

Université de Montréal

MODÉLISATION MATHÉMATIQUE DE LA TRANSMISSION LOCALE
DU VIRUS DE LA FIÈVRE APHTEUSE

par

HENRI KABORÉ

Département de pathologie et microbiologie
Faculté de médecine vétérinaire

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures
en vue de l'obtention du grade
Maîtrise ès sciences (M.Sc.)
en sciences vétérinaires
option épidémiologie

Juin, 2006

©Henri Kaboré, 2006



SF

607

U54

2006

V.022

AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé

MODÉLISATION MATHÉMATIQUE DE LA TRANSMISSION LOCALE DU VIRUS
DE LA FIÈVRE APHTEUSE

présenté par

HENRI KABORÉ

A été évalué par un jury composé des personnes suivantes

Pascal Michel, président rapporteur

Michel Bigras-Poulin, directeur de recherche

Alex Thompson, codirecteur de recherche

Philippe Berthiaume, membre du jury

RÉSUMÉ

Ce travail a eu pour objectif, d'une part d'étudier la transmission locale du virus de la Fièvre Aphteuse (FA) ainsi que l'effet de la dispersion spatiale des fermes sur cette transmission locale. D'autre part évaluer la pertinence d'une approche de contrôle de la FA basée sur des zones circulaires à diamètre fixe. La méthodologie a consisté à l'élaboration d'un modèle mathématique permettant de simuler la dissémination du virus de la FA dans trois formes (allongée, circulaire et sans agrégat de ferme) de zone déterminées par l'agrégation spatiale des fermes. Dans chacune des formes, trois points (périphérie, extrémité et centre) d'infection initiale (index) ont été considérés afin d'évaluer leur influence sur la dynamique de la transmission. Les résultats de l'étude ont permis d'observer un patron de dissémination par contiguïté entre les fermes. Les simulations d'épidémies à partir des trois points montrent qu'à nombre de fermes égal la durée moyenne de dissémination tous points d'infection initial confondus est plus courte dans la forme circulaire 281.50 (± 3.51) jours suivie de celle allongée 292.98 (± 2.80) jours et celle sans agrégat de ferme 457 (± 105.52) jours. Pour le même nombre de ferme à l'extérieur que dans la partie agrégée des formes, la durée de dissémination reste toujours plus courte à l'intérieur (forme allongée : intra 209 ± 14.29 jours vs extra 253.46 ± 11.24 jours et forme circulaire : intra 202.95 ± 3.37 jours vs extra 234.16 ± 16.80 jours) qu'à l'extérieur. Le nombre des fermes infectées par jour est également plus élevé à l'intérieur des parties agrégées qu'en dehors (allongée : intra 1.6 ± 0.13 fermes vs extra 1.39 ± 0.12 fermes et circulaire : intra 1.48 ± 0.03 fermes vs extra 1.34 ± 0.04 fermes). Il a été observé la tendance du virus à se disséminer d'une ferme à l'autre de manière directionnelle. A la lumière de ces résultats, la stratégie de contrôle basée sur des zones circulaires à diamètre fixe pourrait être repensée pour prendre en compte la forme spatiale des agrégats de ferme.

Mots clés : modèles, simulation, mathématique, transmission locale, virus, fièvre aphteuse, dissémination.

SUMMARY

The aim of this work was on the one hand to study the local transmission of the Foot-and-Mouth-Disease Virus (FMDV) as well as the effect of the farms dispersion in the space on this local transmission and the other hand to evaluate the relevance of an approach of controlling FMD based on circular zones with fixed diameter. The methodology consisted with the development of a mathematical model making it possible to simulate the dissemination of the FMDV in three forms (elongated, circular and non-clustered) of zone determined by the farms clustering in the space. In each form, three points (periphery, border and centre) of initial infection (index point) were considered in order to evaluate their influence on the dynamic of the transmission. The results of the study allowed to observing a contiguous dissemination pattern. Simulations of epidemics starting from the three initial infection points showed that: with an equal number of farms the average duration of dissemination from any index point, the infection is shorter in the circular form $281.50 (\pm 3.51)$ days, followed by the elongated one $292.98 (\pm 2.80)$ days or the non-clustered form $457 (\pm 105.52)$ days. For the same number of farms outside as in the clustered part of the forms, the duration of dissemination remains increasingly shorter inside (elongated form: inside 209 ± 14.29 days vs. outside 253.46 ± 11.24 days and circular form: inside 202.95 ± 3.37 days vs. outside 234.16 ± 16.80 days) than outside. The number of the farms infected per day is also higher inside the clustered part than outwards (elongated form: inside 1.6 ± 0.13 herds vs. outside 1.39 ± 0.12 herds and circular form: inside 1.48 ± 0.03 herds vs. outside 1.34 ± 0.04 herds). It was observed the tendency of the virus to disseminate from one farm to another in a directional way. In the light of these results the strategy of controlling FMD based on circular zones with fixed diameter could be reconsidered by taking in account the shape of the clustering of farms in the space.

Keys words: models, simulation, mathematical, local transmission, foot-and-mouth-disease, virus, spread.

TABLE DES MATIÈRES

RÉSUMÉ	iii
SUMMARY	iv
TABLE DES MATIÈRES	v
LISTE DES TABLEAUX	viii
LISTE DES FIGURES	ix
LISTE DES SIGLES ET DES ABRÉVIATIONS	x
DÉDICACE	xi
REMERCIEMENTS	xii
INTRODUCTION	1
CHAPITRE I : RECENSION DE LA LITTÉRATURE	4
I. Transmission du virus de la FA	5
1. Transmission directe	5
2. Transmission indirecte	5
3. Transmission locale	6
4. Facteurs influençant la transmission du virus de la FA	7
4.1. Virus et sources	7
4.2. Espèces affectées	10
4.3. Période d'incubation du virus	10
4.4. Capacité d'invasion de la souche virale	12
4.5. Taille du troupeau et distance entre ferme	13
5. Dissémination du virus	14
5.1. Dissémination intra ferme	14
5.2. Dissémination inter ferme	15
5.3. Contrôle de la dissémination inter ferme	18
II. Étude de la FA par les modèles	18
1. Pourquoi modéliser?	18
2. Les modèles de simulation de la FA	20
3. Modélisation de la FA	21
3.1. Modèles épidémiologiques non spatiaux	21
3.2. Modèles épidémiologiques spatiaux	22

3.3. Modèles d'évaluation économique de la FA	23
III. Compte recension de la littérature	23
CHPITRE II : MÉTHODOLOGIE	25
1. Bases de l'étude	26
2. Hypothèse de l'étude	27
3. Matériel informatique	27
4. Bases de données	28
5. Méthode	28
5.1. Les formes étudiées	28
5.1.1. Forme allongée	30
5.1.2. Forme circulaire	30
5.1.3. Forme sans agrégat	31
6. Devis de l'étude	32
7. Modèles de simulation	33
7.1. Modèle déterministe intra ferme	34
7.2. Modèle inter ferme	35
8. Détermination de la distance entre ferme	35
9. Détermination de la direction des épidémies	36
10. Modalités de simulations	38
11. Analyses statistiques des données	39
CHAPITRE III. PRÉSENTATION ET ANALYSE DES RÉSULTATS	41
1. Formes étudiées	42
1.1. Forme allongée	42
1.2. Forme circulaire	44
1.3. Forme sans agrégat de ferme	46
1.4. Dynamique de la transmission du virus entre les fermes	48
1.5. Dynamique de la transmission intra et extra forme du virus	49
1.6. Nombre d'infection journalière intra et extra forme des fermes	51
1.7. Direction de propagation des épidémies	53

CHAPITRE IV : DISCUSSION GÉNÉRALE	55
1. Nécessité de l'étude	56
2. Influence de la forme des agrégats de fermes sur la dynamique des épidémies	57
3. Influence de la densité des fermes sur la dynamique des épidémies	58
4. Influence de la forme sur la direction de propagation des épidémies	59
5. Influence de la forme des agrégats et de la densité des fermes en relation avec les mesures de prophylaxie zoo sanitaires	60
6. Forces et faiblesses de l'étude	61
CONCLUSION	62
SOURCES DOCUMENTAIRES	63
ANNEXES	xiii
Algorithme de transmission inter ferme élaboré dans le logiciel Vensim	xiii
Matrice (62x62) de transmission inter ferme représentant les différentes valeurs de Béta au cours de la transmission.	xv

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I: Effet de la température et du pH en fonction du temps sur l'inactivation à 90 % du virus de la FA.	7
Tableau II: Titre du virus de la FA dans les différents tissus et les sécrétions et excréctions.	13
Tableau III : Paramètres de simulations	39
Tableau IV: Durée total (en jours) de dissémination du virus entre les 62 fermes	48
Tableau V : Tests à effet fixe type III	49
Tableau VI: La différence des moindres carrés	49
Tableau VII: Durée totale (en jours) de dissémination intra et extra forme du virus	50
Tableau VIII: Tests à effet fixe type III	50
Tableau IX: Nombre moyen d'infection journalière intra et extra forme des fermes	52
Tableau X: Tests à effet fixe type III	53
Tableau XI: Tests à effet fixe type III	54
Tableau XII: Direction moyenne θ (radian) de propagation des épidémies à l'intérieur et à l'extérieur de chaque forme	54

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Modèle SEIR à transition de stade	11
Figure 2: Zones de densité de 1 km de rayon du Danemark	27
Figure 3: Forme allongée	30
Figure 4: Forme circulaire	31
Figure 5: Forme sans agrégat	32
Figure 6: Modèle de simulation SEIR intra ferme	33
Figure 7: Épidémie dans la forme allongée : origine périphérie	43
Figure 8: Épidémie dans la forme circulaire : origine périphérie	45
Figure 9: Épidémie dans la forme sans agrégat : origine centre	47
Figure 10: Nombre d'infection journalière à l'intérieur et à l'extérieur de la forme allongée après infection à l'extrémité	51
Figure 11: Nombre d'infection journalière à l'intérieur et à l'extérieur de la forme circulaire après infection à l'extrémité	52

LISTE DES SIGLES ET ABRÉVIATIONS

ARN = Acide Ribonucléique

DEFRA = Department for Environment, Food and Rural Affairs

ÉpiLab international = International Epidemiology Laboratory

FA = Fièvre Aphteuse

H_0 = Hypothèse nulle

H_a = Hypothèse alternative

InterSpread = Inter herd virus spread simulation system

ID₅₀ = Dose Infectieuse à 50%

km = kilomètre

km² = kilomètre carré

OIE = Office International des Épizooties

PPC = Peste Porcine Classique

PFU/g = plaque formant une unité par gramme

SAT = Southern African Territories

SEIR = Susceptible, Exposé, Infectieux et Retiré

SEIRS = Susceptible, Exposé, Infectieux, Retiré et Susceptible

SIG = Système d'Information Géographique

SIR = Susceptible, Infectieux et Retiré

SIRS = Susceptible, Infectieux, Retiré et Susceptible

TCID₅₀/g = Taux de Cellules Infectieuses par Dose à 50% par gramme

VIRiS = Virus Introduction Risk Simulation model

UE = Union Européenne

UTM = Universal Transvers Mercator

π = pi

DÉDICACE

Je dédie ce mémoire à ma femme et à mes deux enfants
pour la compréhension et les sacrifices consentis durant cette
absence consacrée à la réalisation de ce travail.

REMERCIEMENTS

Au terme de ce travail, je tiens à remercier très particulièrement:

- mon directeur de mémoire Professeur Michel Bigras-Poulin et mon codirecteur Professeur Alex Thompson, d'avoir accepté de diriger ce travail et de ne ménager aucun effort pour sa réalisation effective,
- à Dr Guy Beauchamp de son assistance pour les analyses statistiques des données,
- à Stéphanie Brazeau de son assistance pour les analyses SIG des données,
- aux membres de mon comité conseil: Professeurs Michel Bigras-Poulin, Alex Thompson, Pascal Michel et Sylvain Quessy pour leurs conseils.
- à tous ceux ou toutes celles qui de près ou de loin ont contribué à la réalisation de ce travail,
- et au programme ÉpiLab international pour l'accès aux données géographiques du Danemark.

INTRODUCTION

La Fièvre Aphteuse (FA) est une maladie vésiculaire des animaux domestiques à ongles (artiodactyles bi onglés) incluant les bovins, les petits ruminants, les porcs et plus de 70 espèces sauvages. C'est une maladie sévère cliniquement aiguë chez les jeunes animaux (Coetzer et al. 1994). Les infections humaines sont très rares et cliniquement peu significatives (Bauer 1997; Donaldson et al. 2001; Knowles et al. 2001 et Prempeh et al. 2001). Elle est endémique en Asie, au Moyen Orient, en Afrique, en Europe de l'Est et en Amérique du Sud. De récentes épidémies de FA chez les bovins ont été recensées en Italie et en Allemagne en 1990, au Japon et en Corée du Sud en 2000 et aux Royaumes Unis en 2001 (Knowles et al. 2001). Historiquement, elle a été connue dans la plupart des parties du monde à l'exception de la Nouvelle Zélande et les Îles Pacifiques (Brooksby, 1967).

La FA est dû à un virus à Acide Ribonucléique (ARN) appartenant au genre *Aphthovirus* de la famille des *Picornaviridae*. Le virus a 7 sérotypes distincts au sein desquels il y a nombreuses souches (van Regenmortel et al. 2000). Il y a trois sérotypes largement répandus dit « ubiquitaires » ou « européens » qui ont été individualisés en France dans les Ardennes (type A) et dans l'Oise (type O) par Vallée et Carré en 1922, puis en Allemagne (type C) par Waldman et Trautwein en 1925. Il est aussi noté la présence de trois sérotypes « sud-africain » (South African Territories) SAT 1 à 3 et un sérotype « asiatique » Asia 1. L'absence de réaction et de protection croisée entre ces types oblige à tenir compte de tous les types dans les réactions sérologiques nécessaires à leur identification, mais surtout d'adapter les formules vaccinales aux types de virus sévissant dans un pays (Chantal, 2001). En effet, à l'intérieur d'un même sérotype une large gamme de souches peut exister et quelques unes sont suffisamment divergentes pour réduire l'efficacité des vaccins disponibles (Kitching et al. 1989; Kitching 1998). Le virus a un large spectre d'hôte, une capacité d'infection à petite dose, une vitesse de répllication rapide, un niveau élevé d'excrétion et des modes de transmission multiples y compris celui par le vent. Les caractères du virus font de lui un agent pathogène difficile à contrôler vu ses multiples possibilités de dissémination. La FA est une maladie redoutée des éleveurs, des vétérinaires ainsi que tous les acteurs

de la filière. Les pays indemnes de cette maladie prennent toutes les précautions nécessaires afin de l'éviter.

Le diagnostic clinique de la FA est quelques fois difficile chez les ovins et caprins pour lesquels les signes cliniques sont souvent atténués (Callens et al. 1998; Barnett and Cox, 1999; Donaldson and Sellers, 2000; Alexandersen et al. 2002c; Hughes et al. 2002). Certaines souches du virus peuvent être de faible virulence pour certaines espèces animales (Donaldson, 1998). Les autres maladies virales vésiculaires comme la maladie vésiculaire du porc et la stomatite vésiculaire ne peuvent pas être distinguées de la FA sur la seule base des signes cliniques. Une infection aiguë subséquente peut se compliquer et se prolonger dans le temps de manière à créer une situation d'infection prolongée sans symptômes pouvant persister chez les ruminants (Van Bekkum et al. 1959a, b; Suttmoller & Gaggero, 1965; Alexandersen et al. 2002b). Un diagnostic de laboratoire est donc requis pour toute éventuelle confirmation.

Face à une maladie aussi redoutable des modèles mathématiques ont été développés pour simuler des épidémies de FA dans le but de mieux les comprendre et aussi trouver des stratégies de contrôle. Au point de vue conceptuel, un modèle de la FA peut se diviser en deux composantes. La première est le modèle de dissémination du virus à l'intérieur d'une ferme (intra ferme), simulant l'infection entre les animaux dans la ferme dès l'arrivée du virus jusqu'à l'abattage total des animaux. Les résultats d'un tel modèles pouvant inclurent le nombre journalier d'animaux exposés, infectés, retirés ou abattus au cours de l'épidémie ainsi que la quantité de virus excrétée dans l'environnement et dans les produits animaux etc. La deuxième composante prend en compte les résultats du modèle intra ferme et modélise la dissémination du virus entre les fermes sur la base de plusieurs mécanismes de transmission de la maladie parmi lesquels on peut citer ceux par le vent, le mouvement des animaux ou leurs produits, le matériel, les hommes etc. La plupart de ces mécanismes sont responsables de la transmission sur longue et courte distance, mais il n'en demeure pas moins qu'ils soient responsables de la transmission locale basée surtout sur la proximité des fermes. S'il peut être considéré que la transmission locale est favorisée par une grande contiguïté des fermes, une question que l'on pourrait se poser ne serait-elle pas : quelle est l'influence de la forme d'une région infectée sur la dynamique de la

transmission locale du virus de la FA? Une réponse à cette question permettra sans doute de mieux comprendre la problématique de la transmission locale du virus de la FA. En effet, la transmission locale a été l'une des problématiques largement incriminée lors des dernières épizooties de FA, notamment celle de la Grande Bretagne en 2001. Dans le but de contribuer à une meilleure compréhension de cette problématique, la présente étude a pour objectif d'une part d'étudier la transmission locale du virus de la FA et l'effet de la dispersion spatiale des fermes sur cette transmission locale et d'autre part d'évaluer la pertinence d'une approche de contrôle de la FA basée sur des zones circulaires à diamètre fixe.

CHAPITRE I

RECENSION DE LA LITTÉRATURE

I. Transmission du virus de la FA

1. La transmission directe

En effet, le mécanisme le plus commun de la transmission directe de la FA est le contact direct qui est un transfert mécanique du virus d'un animal infecté à un animal susceptible (Alexandersen et al. 2003). Le virus entrant à travers des effractions, des abrasions des muqueuses ou l'infection par des projections de salive ou le dépôt d'aérosols virulents dans le tractus respiratoire de l'animal receveur (Alexandersen et al. 2003).

2. La transmission indirecte

Dans le cas de la FA la transmission indirecte est celle généralement assurée par un intermédiaire. Elle est grandement favorisée par la survie du virus au sein de ce vecteur. La résistance du virus à la dessiccation et sa remarquable capacité de dissémination lui est un atout. Tout support inerte souillé (locaux, matériel d'élevage, aires de stabulation et ses abords, pâturages, aliments, eaux de boisson) participe à la dissémination du virus. Les véhicules souillés utilisés pour le transport des animaux non seulement assurent la contamination de leur chargement mais aussi, lorsqu'ils transportent des animaux aphteux contribuent par la ventilation de leur chargement à la dissémination du virus le long de leur parcours. Les bandes de roulement des pneumatiques en contact avec le sol contaminé d'un élevage peuvent aussi répandre le virus sur de longue distance (Chantal, 2001). Les animaux sensibles et ceux naturellement résistants au virus comme: les équidés, les carnivores, les micromammifères, les oiseaux peuvent aussi servir de véhicules aux virus et les transporter sur de longues distances sur leurs poils, leurs plumes et leurs pattes entraînant ainsi l'apparition de foyers s'allumant à distance. Il existe plusieurs insectes suceurs ou piqueurs dont la participation dans ce mode de transmission est assez importante (Gallinas and cottral. 1966). L'homme peut aussi jouer ce rôle de vecteur passif purement mécanique. Les mains, les vêtements, les chaussures ou bottes souillées peuvent permettre pendant plusieurs jours la dispersion du virus au cours des

déplacements (Sellers, 1971). Il est important de noter le danger représenté par l'utilisation des restes de cuisine ou de restaurant (eaux grasses) dans l'alimentation du porc, souvent responsable de la transmission du virus de la FA (Davidson, 1991). Enfin, le vent peut déplacer sur de longues distances des aérosols virulents formés au sein d'un élevage présentant des animaux aphteux. Cette éventualité particulièrement redoutable lors d'atteinte de porc assure la multiplication des foyers selon la direction des vents dominants. Cette dispersion éolienne peut alors se faire un nombre important de kilomètres (Alexandersen, 2002a).

3. La transmission locale

La transmission locale du virus de la FA est le passage d'une infection d'une ferme à l'autre sur une distance relativement courte par un mécanisme de transmission basé sur les contacts interpersonnels (Nielen et al. 1996). Le plus souvent elle se produit au moment où les animaux sont excréteurs du virus sans pour autant présenter des signes cliniques de la maladie. En effet, le « terme transmission locale » ou « dissémination locale » a été utilisé en 2001 lors de l'épizootie de la FA au Royaume Uni toutes les fois que l'infection d'une ferme survenait dans un rayon de 3 km d'une ferme infectieuse et quand aucun contact d'affaire défini avec une source infectieuse plus distante pouvait être identifié (Taylor et al. 2004). Elle peut être directe ou indirecte. Elle est principalement assurée par les contacts interpersonnels et le vent. Lors de l'épidémie de 2001 en Grande Bretagne, elle a largement déterminé le patron de dissémination du virus (Fergusson et al. 2001). Le traçage de tous les contacts des fermes infectées par le virus de la FA a produit des données spatiales uniques de transmission de la maladie rassemblées par le Ministère de l'Agriculture des Pêches et de l'Alimentation de la Grande Bretagne. Elles ont démontré clairement que les fermes les plus proches de celle infectée initialement étaient à un niveau plus élevé de risque d'infection.

La transmission locale constitue le mode de transmission par excellence de la FA. Elle se caractérise en effet, par une diffusion rapide traçante localement en «tache

d'huile». Les exploitations contiguës au foyer n'échappant pas à la contagion de voisinage (Chantal, 2001).

4. Facteurs influençant la transmission du virus de la FA

4.1. Virus et sources

Le virus de la FA est un *Ribovirus* remarquable par la simplicité de sa structure, sa résistance et sa plasticité. Sa petite taille permet sa fixation sur divers éléments inertes ou figurés. Ainsi, les microgouttelettes émises par la respiration des animaux infectés constituent un excellent support pour sa dissémination par voie aérienne (Chantal, 2001). Le virus de la FA est plus stable à un pH proche de la neutralité et est sensible même à une faible acidité (Tableau I). Le virus de la FA est très sensible à la dessiccation. Dans les aérosols, ils survivent mieux lorsque l'humidité relative excède 70% (Sellers, 1971). La lumière solaire et la radiation ultra violette ont un effet négatif sur la persistance du virus (Donaldson and Ferris, 1975). Bien que les températures au dessus de 50°C détruisent leur capacité d'infection (Tableau I), il est vraisemblable qu'une petite proportion de particules soit relativement résistante aux effets de la chaleur et du pH dans la plupart des populations (Hyslop, 1970).

Tableau I: Effet de la température et du pH en fonction du temps sur l'inactivation à 90 % du virus de la fièvre aphteuse.

Effet de la température (pH = 7.5)		Effet du pH (t = 4°C)	
Température	Temps d'inactivation (90%)	pH	Temps d'inactivation (90%)
61°C	30 secondes	10.0	14 heures
55°C	2 minutes	9.0	1 semaine
49°C	1 heure	8.0	3 semaines
43°C	7 heures	7.0-7.5	>5 semaines
37°C	21 heures	6.5	14 heures
20°C	11 jours	6.0	1 minute
4°C	18 semaines	5.0	1 seconde

D'après Bachrach et al. (1975) cité par Pharo, (2002)

Les sujets malades représentent une source certaine de virus et sont à l'origine d'une excrétion virale massive. La lymphe aphteuse est hyper virulente et les parois des aphtes le demeurent jusqu'au 4^{ème} jour après leur rupture. À la rupture des aphtes le virus est avalé par l'intermédiaire de la salive, des aliments et se retrouve dans les excréments (Garland, 1974). La virulence de la salive qui apparaît 48 heures avant l'état fébrile fait un bond au moment de la rupture des aphtes buccaux et se poursuit durant 6 à 13 jours. Les mouvements respiratoires et de mastication à vide contribuent à la formation des aérosols virulents particulièrement dangereux chez le porc capable d'excréter par cette voie 2000 fois plus de virus qu'un bovin. On a pu estimer qu'en une minute un porc aphteux éliminait une quantité de virus capable d'infecter 60 000 bovins (Seller, 1971). De même que la salive, le lait peut contenir aussi des virus déjà deux jours avant l'hyperthermie.

Le lait devient hyper virulent lors de la rupture des vésicules développées sur les trayons car la lymphe aphteuse se mélange à la tétée du jeune ou au produit de la traite. Le virus disparaît de la lymphe après une période allant de 5 à 7 jours en moyenne. Il est aussi retrouvé dans les urines. Cette excrétion pourrait se poursuivre chez certains sujets jusqu'à un an après la guérison (Parker, 1971). Tous ces produits de sécrétion et d'excrétion des animaux infectés auxquels on peut ajouter les eaux fœtales, les avortons, les placentas, les sécrétions génitales lors d'avortement aphteux contribuent à la contamination massive du fumier, du lisier et de l'environnement. Les animaux infectés, sans symptômes apparents sont susceptibles d'excréter le virus de manière intermittente pendant plus d'un an. Les viandes et les sous-produits des animaux aphteux se révèlent dangereux pour d'autres animaux et la maturation lactique ne semble pas offrir toute la garantie quant à leur stérilité. Le virus peut persister plusieurs mois dans les viandes, les produits de charcuterie et se retrouver dans les eaux grasses. Les déchets de cuisine et les restes de repas renfermant des produits d'origine animale sont recyclés dans plusieurs pays du monde (les pays en voie de développement) dans l'alimentation du porc. Ils jouent un rôle non négligeable dans la dissémination du virus aphteux chez le porc (MacDiarmid & Thompson, 1997). Les repas servis sur les lignes aériennes internationales sont à ce titre d'une efficacité remarquable

pour une dissémination intercontinentale, une des hypothèses avancées dans l'introduction accidentelle de la FA en Grande Bretagne en 2001 (Anonymous 2001). La contamination des fermes étant faite par des humains porteurs du germe. Si les animaux présentant les symptômes de la maladie constituent une source évidente et particulièrement abondante du virus, facilement identifiable, il n'en est pas de même chez les porteurs inapparents dont la responsabilité dans l'entretien et la diffusion de la maladie est d'autant plus sournoise qu'ils échappent à la surveillance clinique. Les porteurs précoces, futurs malades, éliminent le virus dans les 48 heures de la fin de l'incubation. Ils ne seront identifiés qu'à posteriori, mais auront déjà participé à la transmission du virus (Burrows, 1968). Les porteurs chroniques cliniquement guéris hébergent toujours le virus qui est rejeté dans leur milieu par les urines et d'autres porteurs à la faveur de l'usure progressive de la couronne libèrent un virus demeuré à l'état quiescent sous la paroi de l'onglon entraîné dans sa croissance (Moonen & Schrijver, 2000). Ce sont des sujets bénéficiant d'une bonne résistance générale naturelle ou artificiellement développée suite à la vaccination. Cette résistance s'oppose au pouvoir invasif du virus, à la généralisation du processus éruptif, mais ne peut empêcher son implantation épithéliale primaire pharyngée et son excrétion qui demeure d'autant plus sournoise que totalement silencieuse au plan clinique (Brownlie, 2001). La méconnaissance de ces porteurs chroniques et sains qui apparaissent et persistent après un épisode clinique participe à l'entretien et à la dissémination du virus. L'élimination de tous les sujets d'un élevage infecté est donc justifiée dans la mesure où même les porteurs sains et/ou chroniques sont éliminés. La grande capacité de survie du virus dans l'environnement ainsi que la grande quantité de virus éliminée par les malades dans leur milieu de vie est à l'origine de l'importance et de la rapidité de la contagion des animaux susceptibles (Chantal, 2001).

4.2. Espèces affectées

Les bovins, les petits ruminants et les porcs sont les principaux animaux domestiques infectés. Le buffle d'eau (*Bubalus bubalus*) peut s'infecter et transmettre l'infection à d'autres espèces. Les camelins expérimentalement

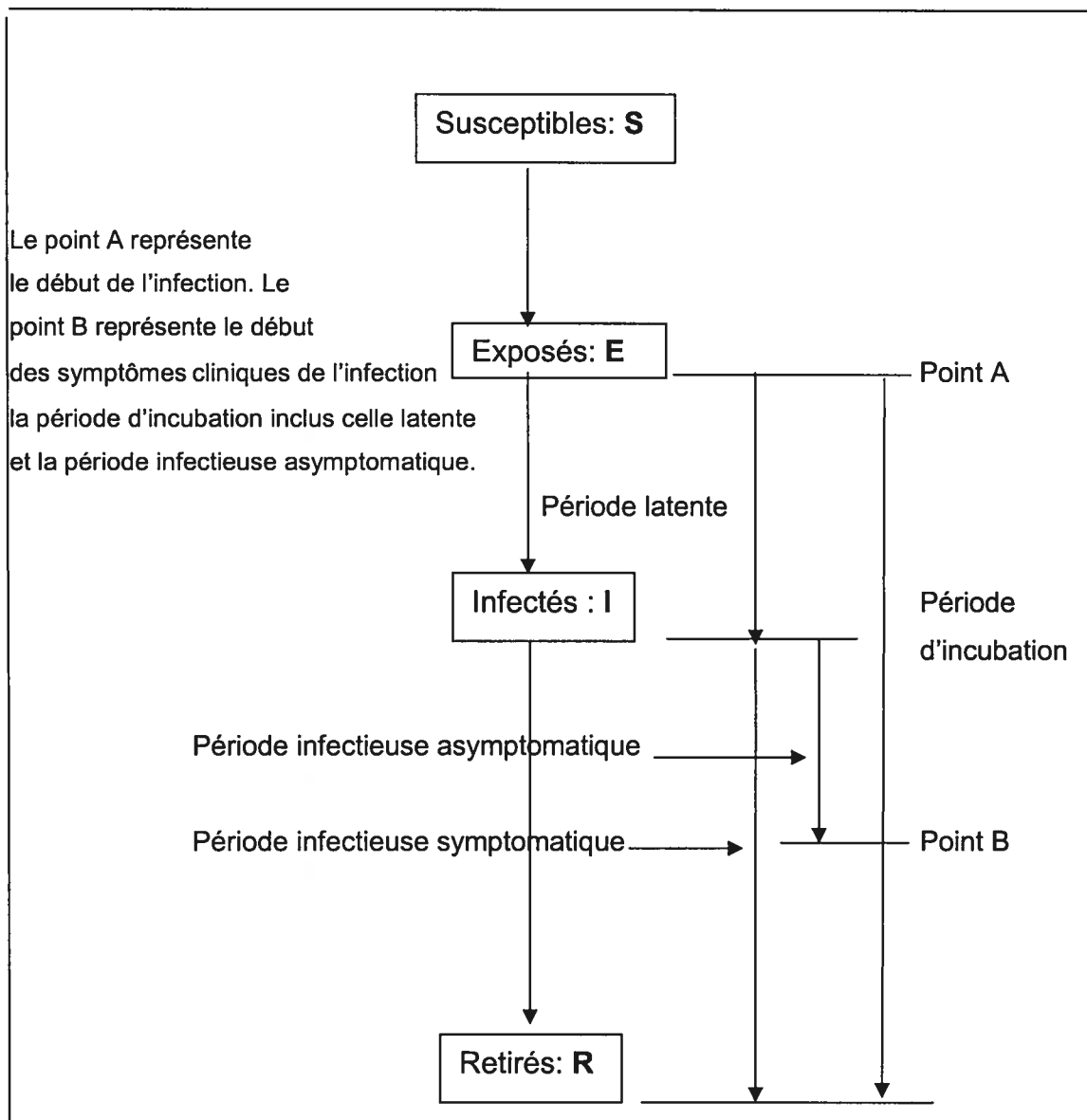
infectés contractent la maladie (Lubroth et al 1990), mais il n'y a pas une évidence de transmission aux autres animaux domestiques. Il semble y avoir un certain doute sur le fait qu'ils jouent un rôle dans l'épidémiologie des animaux domestiques (Fondevila et al. 1995). Une large gamme des artiodactyles sauvages (les cerfs et les phacochères) contracte la maladie. La présence d'une grande variété de cervidés sur le sol Britannique lors de l'épidémie de 2001 a été assez inquiétante à cause de leur capacité de se comporter comme des réservoirs persistants d'infection. Heureusement, des investigations sur des cas suspectés de FA chez ces cervidés n'ont pas révélé la présence du virus de la FA. Le buffle Africain (*Syncercus scaffer*) apparaît être susceptible à l'infection et peut se comporter comme un hôte réservoir (Gareth, 2002). Bien que la FA soit connue comme une maladie des animaux à ongles, il peut survenir naturellement chez d'autres animaux sans ongles tels que : le hérisson (*Erinaceus spp*) (McCauley 1963) et de nombreuses infections expérimentales ont été établies chez d'autres espèces semblables. Cependant, il n'a pas été clairement établi que ces espèces jouent un rôle dans l'épidémiologie de la maladie (Snowdon, 1968).

4.3. Période d'incubation du virus

La période d'incubation de la FA se situe entre l'infection de l'animale et l'apparition des signes cliniques. Elle est hautement variable, et dépend de la souche, de la dose infectieuse du virus, de la voie de transmission, de l'espèce animale et des conditions d'élevage. La période d'incubation pour une dissémination aérienne de ferme à ferme est de 4 à 14 jours (Sellers & Forman, 1973) et c'est la fourchette normale de temps d'une dissémination de ferme à ferme par contact indirect. La période d'incubation d'une dissémination de ferme à ferme résultant d'un contact direct peut-être de 7 jours en moyenne (Garland & Donaldson, 1990). Cette différence s'explique par la proximité, l'intensité et probablement la quantité de virus transférée de la ferme infectieuse à la ferme indemne. Pour une dissémination intra ferme elle est généralement de 3 jours, mais peut être aussi courte que 24 heures, spécialement chez le porc et dans des conditions de grande infection (Alexandersen et al. 2003a, b). Il faut noter que la période d'incubation comprend : la période de latence et la période infectieuse

asymptomatique (Figure 1). La période de latence étant en général de 3 à 5 jours dont une moyenne de 4 jours.

Figure 1 : Modèle SEIR à transition de stade



4.4. Capacité d'invasion de la souche virale

La capacité infectieuse d'un virus dépend de la virulence de la souche et de la susceptibilité de l'hôte. Comparativement aux bovins et aux petits ruminants, les porcs sont moins susceptibles aux infections par aérosols du virus de la FA. Cette différence de susceptibilité d'infection par aérosols chez les porcs est due au

volume d'air inspiré. En effet, le volume d'air inspiré par un bovin est plus important que celui d'un porc ou d'un petit ruminant et va de ce fait s'exposer à une plus grande quantité de virus contenue dans l'air inspiré. Un bovin sera donc plus susceptible de s'infecter que les autres espèces (Alexandersen et al. 2001). Il faut aussi noter que la quantité de virus indispensable à l'initiation d'une infection est fonction du sérotype qui peut varier considérablement d'une espèce à l'autre. Cependant, en dépit de la quantité et du sérotype viral la sensibilité des espèces animales reste déterminante pour toute infection. Chez les ruminants la réplication primaire du virus se fait dans la muqueuse pharyngienne (Tableau II) et la partie dorsale du palais mou (Thomson, 1997). Chez les porcs la muqueuse pharyngienne, trachéale et nasale (Tableau II) sont les sites les plus importants pour la réplication initiale du virus (Alexandersen et al. 2001). Ceci est à l'origine d'une plus grande excrétion du virus dans les aérosols des porcs (Alexandersen et al. 2001). La dissémination du virus à partir de ces sites se fait via le système lymphoïde entraînant une virémie par laquelle le virus atteint une large variété d'organes et de tissus où une réplication ultérieure provoque des lésions caractéristiques à la FA (Thomson, 1997).

Toutes les sécrétions et les produits d'excrétions deviennent infectieux durant le cours de la maladie et certains contiennent un titre élevé de virus avant le développement des signes cliniques. La salive, les excrétions nasales et lacrymales, le lait et les expectorants peuvent contenir du virus dans la phase podromale. Les urines et les fèces contiennent aussi du virus mais moindrement. Les fèces en tant que tel contiennent très peu de virus (Parker, 1971). Cependant, une fois excrétés ils deviennent un bon support du virus contenu dans le matériel de desquamation lésionnelle tel que : la lymphe vésiculaire, la salive, le lait et les urines pour devenir un contaminant de choix pour l'environnement. Depuis que la présence de lésions préputiales a été révélée, il est possible qu'elles soient à l'origine de l'infectivité des urines.

Tableau II. Titre du virus de la fièvre aphteuse dans les différents tissus, les sécrétions et excréments.

Animal	Tissu/excrétion	Titre	Références
Porc	Peau (histo. normale)	10^9 TCID ₅₀ /g	Alexandersen et al. 2001
Porc	Pharynx (palais mou, tonsil)	10^5 - 10^6 TCID ₅₀ /g	Alexandersen et al. 2001
Bovin	Épithélium vésiculaire	$10^{9.6}$ TCID/g	Hyslop 1965a
Bovin	Pharynx (Salive)	10^2 - $10^{3.75}$ TCID ₅₀ /ml	Hyslop 1965a
Bovin	Pharynx (Salive)	$10^{5.25}$ - $10^{8.5}$ TCID ₅₀ /ml	Hyslop 1965a
Bovin	Lait	$10^{6.6}$ TCID ₅₀ /g	Hyslop 1970
Bovin	Semence	$10^{6.2}$ TCID ₅₀ /ml	Sellers et al 1968
Bovin	muscle cœur	$10^{10.0}$ pfu/g	Burrows et al 1971
	Glande adrénales	$10^{10.6}$ pfu/g	
	Ganglion rétro pharyngienne	$10^{8.2}$ pfu/g	
	Sang	$10^{5.6}$ TCID ₅₀ /g	
	Foie	$10^{3.6}$ TCID ₅₀ /g	
Bovin	Peau	$10^{3.6}$ pfu/g	Gailiunas and cottral 1966

D'après Pharo, (2002)

4.5. Taille du troupeau et distance entre ferme

La quantité de virus rejetée dans l'atmosphère par les animaux infectés par le biais des aérosols varie avec la souche du virus, le stade de l'infection et l'espèce animale affectée (Sanson 1994). Les porcs sont vraisemblablement les plus grands émetteurs de virus par aérosols en produisant jusqu'à $10^{8.6}$ TCID₅₀ (Tableau II) de virus aériens par porc et par jour (Donaldson & Ferris 1982) ; plus de 1500 fois les $10^{5.4}$ TCID₅₀ (Tableau II) de virus aériens par animal et par jour émis par un bovin ou un mouton (Sellers, 1971). Dans un grand troupeau de porc avec plusieurs animaux infectés, la quantité de virus émise serait considérable et pourrait couvrir une plus grande superficie.

Durant l'épidémie de la FA de 1967-68 aux Royaumes Unis, l'échantillonnage du virus dans l'air autour des élevages de grande taille a démontré la présence d'une plus grande quantité de virus que celle autour des élevages de petite taille (Smith & Hugh-Jones, 1969 ; Hugh-Jones & Wright, 1970).

La modélisation de la transmission du virus de la FA dans les aérosols transportés par le vent indique que la taille du troupeau est très importante dans la transmission du virus (Sørensen, 2000).

5. Dissémination du virus

Le mécanisme le plus commun de dissémination est celui du mouvement des animaux infectés (Alexandersen et al. 2003). Les autres mécanismes sont ceux liés aux mouvements des produits animaux contaminés à savoir : la viande, le lait, la semence, les peaux, etc. Le virus peut aussi être disséminé par des vecteurs tels que : les véhicules, les hommes etc. La dissémination par le vent peut se faire sur de longues distances si les conditions climatiques et certaines circonstances spéciales sont favorables (Alexandersen et al. 2003).

5.1. Dissémination intra ferme

La dissémination intra ferme se définit comme celle qui se passe dans la ferme une fois le virus présent. Elle est le plus souvent due à une transmission directe. Les modèles épidémiologiques qui analysent ce type de dissémination utilisent le modèle à transition de stade (Figure 1).

Le modèle le plus utilisé de cette catégorie est le modèle *Reed Frost* où le nombre de cas attendu de l'épidémie peut être dérivé de manière déterministe d'une formule récursive qui est: $C_{t+1} = S^*(1-q^{C_t})$ ou C est le nombre de cas au temps t , S le nombre des individus susceptibles et $q = 1 - p$; p étant la probabilité de contact effectif (Ekboir, 1999).

En utilisant le modèle à transition de stade, de Jong et Diekmann en 1992 ont dérivé une expression analytique pour le taux d'attaque (R_0) d'une infection, c'est à dire le nombre de cas causés par un animal infectieux typique. Quand ce ratio est supérieur à un, l'infection va se disséminer, mais quand le ratio est inférieur à un l'infection disparaîtra. Une stratégie de contrôle d'un agent infectieux à l'intérieur d'une ferme doit donc tenir compte de ce taux d'attaque R_0 . La stratégie est dite bonne si et seulement si elle amène le coefficient R_0 à une valeur inférieure à 1.

5.2. Dissémination inter ferme

La dissémination inter ferme est le passage du virus de la FA d'une ferme infectée à une ferme non infectée matérialisée par l'infection d'au moins un animal dans la ferme dite infectée.

- *Dissémination locale*

La dissémination locale est celle qui se situe dans un rayon de 3 km où un responsable spécifique ou plus qu'un responsable potentiel de l'infection ait été identifié (Taylor et al. 2004). Les mécanismes exacts de la dissémination locale n'ont pas été complètement déterminés. Cependant, il est cru que la majorité serait due aux mouvements des animaux, particulièrement quand les fermes sont contiguës ou par le mouvement des vecteurs: véhicules, équipements des personnes, fourrage et possiblement les animaux sauvages tous pouvant agir comme des vecteurs mécaniques du virus. Par ces convoyeurs, la contamination environnementale est mise en place dans une aire autour de la ferme infectée; résultant du matériel infecté sur les routes ou autres infrastructures communautaires (clôtures, bordures etc.) aussi bien que la ferme infectée elle-même.

Une analyse des données de l'épidémie de la FA de 2001 en Angleterre a montré que les fermes situées à une distance inférieure ou égale à 1 km d'une ferme infectée ont 2.7 fois plus de chance d'être infectées que les fermes qui sont entre 2 – 3 km de la ferme infectée. Les fermes qui sont situées entre 1 – 2 km d'une ferme infectée ont 1.7 fois plus de chance d'être infectées que celles entre 2 – 3 km de la ferme infectée (DEFRA, 2001). Les fermes contiguës en général tombent dans une zone de distance inférieure ou égale à 2 km des fermes infectées. En conclusion, les fermes les plus proches ou celles contiguës des fermes infectées ont plus de chances de s'infecter, et ces chances diminuent quand on s'éloigne des fermes infectées (DEFRA, 2001). Sanson et Moris en 1994 ont utilisé l'analyse de survie en association avec le Système d'Information Géographique (SIG) pour estimer la probabilité qu'une ferme contracte le virus de la FA par transmission locale au moyen d'aérosols. Le facteur indépendant était la distance

de la source infectieuse. Les données de l'épidémie de la FA de 1967/68 en Grande Bretagne ont été utilisées pour estimer les probabilités de transmission avec un ensemble de données limitées aux fermes dans lesquelles le moyen de transmission probable était celle locale par aérosols. Leurs résultats montrent que la probabilité qu'une ferme s'infecte par le virus de la FA dans la période d'un jour avant l'apparition des signes cliniques à deux jours après l'apparition des signes cliniques est de 0.13 pour les fermes situées dans un rayon de 3 km à partir d'une source infectieuse et de 0.15 pour les fermes situées entre un rayon de 3 et 5 km de la source infectieuse.

- Dissémination par contact.

Une enquête a été menée dans les élevages du sud de la Nouvelle Zélande et a eu pour but d'évaluer le potentiel de dissémination du virus de la FA à travers un mouvement normal des animaux de ferme et du matériel pendant une période similaire à ce qui aurait été l'équivalent du temps d'arrivée du virus dans une propriété jusqu'au temps de diagnostic (Sanson et al. 1993). Chaque fermier participant à l'enquête a rempli une fiche relevant tous les déplacements des hommes, des animaux et du matériel entrant et sortant de leur ferme durant une période de 14 jours. Le nombre moyen de déplacement ayant engendré des contacts relevé était de 50 par ferme. Dans un rayon de 5 km il a été relevé 31,5% des déplacements tandis que dans la zone de 5 à 10 km autour de la source infectieuse 56,5% des déplacements a été relevé. Un rayon de 100 km aurait contenu 95% de tous les déplacements. Le nombre moyen de contacts à haut risque survenant dans ces 100 km de rayon est de 54 contacts.

Une étude similaire a été menée aux Pays-Bas pour quantifier les contacts entre ferme (Nielen et al. 1996b). Cette étude dénombre en moyenne 91 contacts par ferme, presque le double de ce qui a été trouvé en Nouvelle Zélande. Ce qui est vraisemblablement due à la différence de l'industrie animale et aux faibles distances entre les fermes aux Pays-Bas. Cependant, une analyse de régression logistique a montré que dans les deux cas (Nouvelle Zélande ou les Pays-Bas), toutes les fermes doivent être traitées comme ayant un risque égal de contact adéquat. Le nombre d'animaux infectés dans la ferme reste possiblement

l'indicateur de la taille éventuelle de l'épidémie à son début quand aucune autre information n'est disponible. Ceci étant en relation avec la quantité probable de virus qui serait excrété par aérosols dans l'atmosphère.

- Dissémination par le vent

Les études menées en 2001 lors de l'épizootie de la FA au Pays-Bas ont eu pour objectifs de quantifier la transmission locale du virus de la FA de manière précise permettant de déterminer la taille de la zone dans laquelle l'abattage ou la vaccination devait se faire. Elles ont permis de constater que la majorité des transmissions se faisait par voisinage. Ces études avaient pour finalité de permettre aux éleveurs d'éviter un abattage abusif de leur bétail et de minimiser ainsi l'impact économique de la maladie. (Bouma et al. 2003). Tinline en 1970 rapporte qu'un des facteurs de dissémination du virus de la FA est le vent. En effet, la dissémination par le vent se fait par la formation d'un courant d'air contenant le virus et qui se répand sur des zones indemnes dépendamment des conditions météorologiques. Les conditions sont dites favorables permettant une bonne dissémination du virus quand l'humidité relative, la température, la vitesse du vent et le relief sont à un niveau optimal. La dissémination par le vent n'est pas le seul mécanisme de transmission du virus de la FA. Une fois qu'elle prend place, elle peut être rapide et extensive. Durant les trois premières semaines de l'épizootie de FA en 1967-68 en Angleterre, autour de 300 nouveaux foyers ont été comptabilisés dans la direction du vent à partir du foyer initial. Des modèles de simulations ont été développés, lesquels peuvent être utilisés pour prédire le risque de dissémination du virus, la probable direction et la distance de la dissémination (Sanson et al. 1994). Cette information pourrait aider lors de la lutte contre la dissémination du virus pendant les périodes d'urgence par une orientation efficace de la main d'œuvre. (Donaldson and Alexandersen, 2002).

5.3. Contrôle de la dissémination inter ferme.

Le contrôle de la dissémination inter ferme est le moyen le plus approprié permettant de limiter la propagation d'épidémie de la FA. A la lumière de plusieurs

épidémies de FA qui ont touché la plupart des pays de l'Union Européenne, une directive a été mise en place de commun accord et permet de distinguer au cours d'une épidémie de FA, une zone de protection de 3 km de rayon autour d'un foyer infectieux et une zone de surveillance de 10 km de rayon également autour du même foyer infectieux. Dans la zone de protection où la transmission est supposée être très importante des mesures de prophylaxie offensive sont observées (délimitation de la zone d'infection, cantonnement des animaux, abattage systématique de tous les animaux infectés et non infectés) tandis que dans la zone de surveillance des mesures de prophylaxie défensive sont plutôt observées (cantonnement des animaux, vaccination et contrôle des entrées et sorties de la zone) (Anonymous, 1985). Cette directive semble statique car ne tient pas compte de la disposition spatiale des fermes et de la densité des animaux. Elle pourrait dans certaines situations manquer d'optimiser le contrôle de la FA, soit en abattant des animaux qui n'auraient pas été abattus ou manquer de contrôler la dissémination du virus en ne mettant pas les différentes zones aux endroits les plus indiqués. En effet, dans une disposition aléatoirement allongée des fermes un aplatissement des cercles suivant la longueur de cet allongement serait plus apte à contrôler la dissémination du virus que dans un cercle classique.

II. Étude de la FA par les modèles

Un modèle est une structure schématique utilisée pour rendre compte d'un ensemble de phénomènes qui possèdent entre eux certaines relations. Il est une abstraction des phénomènes du monde réel. Il est impossible de construire des modèles parfaits. Cependant, la construction de modèles suffisamment précis et très proche de la réalité reste possible (Josh et al. 2004).

1. Pourquoi modéliser?

La modélisation est utile pour l'étude des phénomènes complexes comme la dynamique de la population des agents infectieux (Trottier et al. 2001). Pour construire des modèles qui soutiennent des théories, une construction minutieuse s'avère importante. En effet, la modélisation peut aider à comprendre comment la

transmission d'un agent pathogène dépend de facteurs sous-jacents. Le gain de la modélisation dans cette transmission est la connaissance de la dynamique de la population des agents infectieux qui est obtenue par le processus de construction du modèle, de son analyse, de l'interprétation des données expérimentales observées et de leur utilisation (De jong, 1995). La modélisation permet la définition et la représentation des éléments clefs d'un système de sorte que le comportement du système sous plusieurs conditions hypothétiques puisse être évalué. Dans le domaine vétérinaire, des modèles ont été développés pour étudier la dissémination des maladies infectieuses (Rossiter & James, 1989) et explorer les interactions entre les manifestations de la maladie, de l'environnement et des systèmes de productions animales (Gettinby et al. 1979; Habtemariam et al, 1983a). Selon Morris en 1976, il y a 4 grandes raisons qui expliquent la modélisation:

- les modèles peuvent être utilisés pour développer une meilleure compréhension du comportement d'un système, définir et comprendre les relations et les voies de feed-back qui existent à l'intérieur d'un système en mettant en place un cadre structuré d'investigation où des hypothèses pourront être testées avec un besoin de collecte de données futures clairement définie,
- Les modèles peuvent être utilisés pour évaluer et comparer des stratégies de gestion alternative d'un système considéré,
- Les modèles peuvent être utilisés pour obtenir des valeurs numériques, le comportement prédit d'un système remplissant les conditions requises pour une précision et une liberté de biais.
- Les modèles peuvent être utilisés à but éducatif dans le cas où l'utilisateur n'a pas la compréhension de la structure détaillée ou du mode opératoire de ce modèle.

2. Les modèles de simulation de la FA

Dans le cadre de la lutte contre la FA plusieurs outils de simulation ont été développés afin de proposer des stratégies de contrôle, parmi lesquels les plus utilisés sont :

- **Interspread** (Inter herd virus spread simulation system): Interspread est un modèle de simulation Monte Carlo utilisant la localisation spatiale de toutes les fermes, les marchés de bétail et le nombre des animaux. Le modèle peut être simulé à partir d'information d'une épidémie hypothétique (un cas index, l'histoire enregistrée d'une épidémie jusqu'à une certaine date choisie, espèce animale voulue, etc.). Le modèle prédit la dissémination spatiale et temporelle de l'épidémie à chaque jour. Cependant, Interspread a le désavantage d'être très compliqué dans certains aspects, non économique et les résultats doivent être intégrés dans d'autres logiciels avant d'être exploitables (Wilesmith, 2001). Le développement d'Interspread a commencé au cours des années 80 par la mise en place d'un système de gestion et de contrôle de la FA. Les composants d'Interspread ont été tirés largement des données épidémiologiques de l'épidémie de 1967/68 et de données additionnelles collectées plus tard (coordonnées géo-référencées des fermes, utilisation de données de recensement). Des résultats de laboratoire, de recherche et d'autres épidémies ont été utilisés pour construire la simulation. Le système a été raffiné et accordé pour être utilisé comme un modèle professionnel de simulation. Il est utilisé dans la pratique des exercices de contrôle des épidémies de FA. Des modules ont été ajoutés par les chercheurs de Wageningen au Pays-Bas afin de pouvoir contrôler d'autres maladies exotiques comme la Peste Porcine Classique (PPC). Ce développement a été fait sous forme de projet financé par l'Union Européenne.

- **VIRiS** (Virus Introduction Risk Simulation model): C'est un modèle de simulation Monte Carlo développé aux Pays-Bas afin d'améliorer la compréhension du risque d'introduction de la Peste Porcine Classique (PPC) et de la FA dans le pays en provenance d'autres pays d'Europe. Le modèle VIRiS permet des estimations quantitatives du risque d'introduction de la peste porcine classique et de la FA aux Pays-Bas en disposant des alternatives de stratégies de prévention. Le modèle donne le nombre attendu, la localisation et la cause des infections primaires, mais n'inclut aucun détail concernant les infections secondaires et les conséquences économiques. Donc, les résultats obtenus par VIRiS sont combinés avec des informations provenant des modèles de dissémination du virus à l'intérieur d'un pays (Jalvingh et al. 1996, 1997 ; Saatkamp, 1996) et ensuite convertis de manière à estimer les conséquences économiques associées. L'impact de la stratégie de

prévention évalué par les simulations sur l'introduction, la dissémination et les pertes détermine leur effectivité (Horst et al. 1999). Ce modèle est préalablement destiné à la situation des Pays-Bas, mais l'approche en tant que telle est générale et pourrait être appliquée à d'autres pays et d'autres conditions (Stärk et al. 1997). Les principales maladies concernées sont la FA et la PPC, mais le modèle est structuré de manière à ce que son adaptation à d'autres maladies soit possible.

3. Modélisation de la FA

Les modèles probabilistes développés pour la FA reposent sur la variation individuelle de chance face aux risques d'exposition aux facteurs de la maladie. Les modèles probabilistes sont utilisés dans des cas de fluctuation ou d'hétérogénéités connues dans de petites populations ou des populations isolées. Les modèles probabilistes ont quelques avantages. Plus spécifiquement, ils permettent un suivi des individus dans la population sur une base aléatoire. La prise en compte de la variation aléatoire dans le processus de transmission donne une large gamme de résultats possibles basés sur les probabilités (Bailey, 1975).

3.1. Modèles épidémiologiques non spatiaux

Astudillo en 1989 a développé un modèle mathématique permettant de simuler l'incidence mensuelle des élevages affectés par la FA sous une condition endémique constante avec des poussés épidémiques cyclique de FA tout en contrôlant partiellement la maladie ou sous une pratique d'éradication par abattage total des animaux. Ce modèle comportait des étapes de transition superposées à une régionalisation épidémiologique du pays en fonction de l'endémie primaire, secondaire et des zones para endémiques (Astudillo et al. 1986). Miller (1976) et Pech & Mellroy (1990) ont étudié la dynamique et le contrôle de la FA chez des porcs infectés en Australie utilisant un modèle mathématique construit avec des équations différentielles.

La dynamique des épizooties de la FA a été examinée en France à travers des simulations sur différents modèles de transmission SIR, SEIR SIRS etc. Durand et

al. 2000 ont pu établir que la modélisation de la contagion dépend de paramètres spécifiques à savoir les taux de dissémination.

3.2. Modèles épidémiologiques spatiaux

La FA a souvent été l'objet de modélisation spatiale. En effet, Hugh-Jones (1976) a utilisé un modèle de simulation spatiale pour investiguer le rôle primaire du transport du lait dans la dissémination du virus de la FA au cours de l'épizootie de 1967/68 dans les comtés de Shropshire et Cheshire.

La dissémination par le vent a été largement étudiée, particulièrement à la suite de l'épizootie des Royaumes Unis en 2001, pendant laquelle la dissémination par le vent a paru être très importante particulièrement au stade primaire de l'épizootie. Gloster et collaborateurs en 1981 et 1982 ont développé des modèles météorologiques qui simulent le transport du virus aphteux au dessus des terres et des eaux. Les modèles considèrent l'excrétion du virus par un élevage infecté et utilisent des données temporelles réelles pour modéliser la concentration des particules virales lors de leur déplacement sur plusieurs distances couvertes par le courant d'air sur la terre et au dessus de la mer.

Ces techniques ont été utilisées de manière rétrospective pour étudier les épizooties dans de nombreux pays incluant les Royaumes Unis (Gloster & al. 1981), Malte (Sellers et al. 1981), Israël (Donaldson et al. 1988) et le Canada (Daggupaty & Sellers, 1990). Une prise en compte du développement silencieux de la maladie dans les élevages infectés avant le diagnostic a été considéré. Dans ce sens les modèles épidémiologiques utilisant généralement le SIG pour prévenir la diffusion des épizooties des maladies infectieuses ont été mis en place.

Moutou et Durand (1994) analysent la diffusion de la FA avec un modèle prédictif qui met ensemble des données épidémiologiques associées à l'excrétion des particules virales et des données météorologiques en relation avec les quelques jours avant l'abattage des animaux. Le modèle donne la quantité attendue de particules virales provenant de la respiration d'animaux infectés qui pourront être retrouvées dans un rayon de 10 km autour du foyer infectieux dans toutes les directions. Le modèle a été utilisé pour définir une forme de risque en relation avec le nombre et la taille des fermes aux alentours des fermes infectées.

3.3. Modèles d'évaluation économique de la FA

Un nombre important d'auteurs a utilisé des modèles de simulation dans l'évaluation économique des stratégies de contrôle. Le Ministère Brésilien de l'Agriculture a utilisé la technique de modélisation dans l'évaluation des coûts bénéfiques des options de contrôles de la FA (Anonymous, 1984).

Dijkhuizen (1989) a utilisé le modèle de la chaîne de Markov pour conduire une évaluation économique d'une stratégie de contrôle de la FA aux Pays-Bas. Trapman et al. 2003 ont utilisés un modèle stochastique pour décrire les maladies infectieuses qui ont un grand potentiel de conséquences économiques négatives chez les animaux et les humains nécessitant une mise en place de séries de mesures afin de changer la tendance de l'épidémie.

Dufour et Moutou en 1994 ont estimé le coût direct de deux alternatives stratégiques de contrôle (vaccination annuelle et abattage) en France sous la supposition que : 1/ chacune des deux stratégies est égale à l'autre et de même efficience dans la contention d'une épizootie et 2/ la perte de production entraînée dans chacune des stratégies pourrait être égale. Il ressort que le coût direct de l'abattage est d'environ 9% du coût de la vaccination annuelle. Graner et Lack en 1995 ont utilisé l'analyse intrant-extrant. Ils ont évalué trois options de contrôle (abattage systématique, abattage des contacts dangereux et vaccination précoce ou tardive en cercle) de la FA dans trois régions différentes de l'Australie. Les résultats ont montré de grandes variations régionales en accord avec les conditions écologiques et de production.

III. Compte rendu de la recension de la littérature.

A l'issu de cette recension de la littérature, il est important de retenir que :

- la fièvre aphteuse est une maladie infectieuse hautement contagieuse et peut-être transmise par contact direct ou indirect entre animaux infectés et susceptibles,
- l'agent causal de cette maladie peut-être disséminé par le mouvement des animaux infectés ou par aérosols sur de courtes distances entre groupes d'animaux vivant de manière contigüe,

- la dissémination locale du virus se fait dans un rayon de 3 km où un responsable spécifique ou plus qu'un responsable de l'infection ne soit identifié,
- la dissémination du virus peut également se faire sur longue distance par le vent, le déplacement des produits animaux contaminés ou mécanique par des vecteurs tels que : les véhicules contaminés et les hommes,
- des modèles décrivant la dynamique de transmission du virus de la FA dans une population d'animaux domestiques peuvent-être développés pour simuler des épidémies hypothétiques afin de mieux les comprendre cette dynamique,
- la prise de décision rationnelle d'une stratégie appropriée de contrôle requière effectivement une compréhension de cette dynamique et les profiles de risque pour les différents groupes d'animaux.

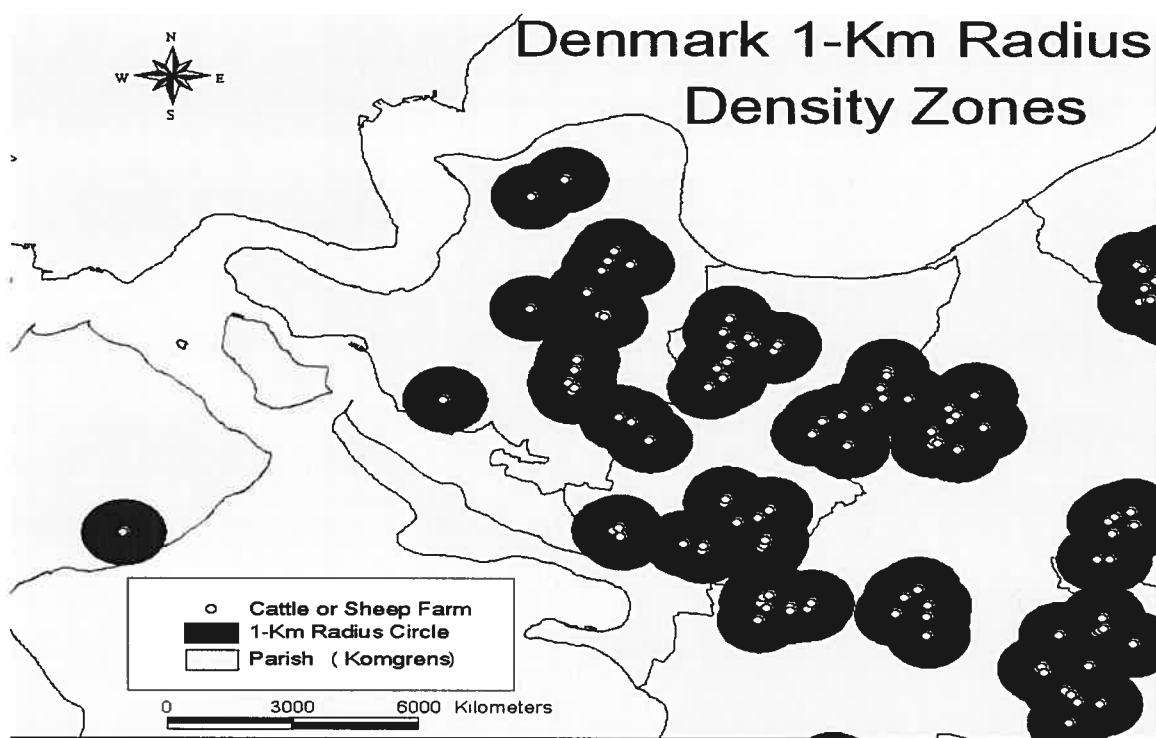
CHAPITRE II

MÉTHODOLOGIE

1. Bases de l'étude

Les études sur l'épidémie de la FA en 2001 aux Royaume-Unis ont mis l'accent sur le nombre de fermes composées de bovins ou d'ovins, la densité de ces espèces et le nombre de ferme voisines car ce sont des facteurs influençant la propagation de l'épidémie (Fergusson et al. 2001 & Gibbens et al. 2001). La densité animale et la distribution hétérogène des fermes dans l'espace sont associées à une dissémination rapide des maladies infectieuses particulièrement la FA dans les populations susceptibles (Kao, 2001, Keeling et al. 2001 ; Thompson et al. 2004). L'identification des formes qui ont servi à la présente étude part de ce postulat et a été réalisée lors d'une étude qui s'est intéressée à la démographie animale et ses implications dans la transmission locale du virus de la FA (Thompson et al. 2004). Au cours de cette étude un cercle de 1 km de rayon a été tracé autour de chacune des fermes bovines et ovines du Danemark. Le nombre de fermes de bovin et d'ovin a été compté dans chaque cercle. Les cercles contenant en plus de la ferme centrale au moins 3 autres fermes et totalisant au moins 100 têtes de bovins et/ou ovins par km² ont été retenus. Un nombre total de 11.283 cercles en est ainsi été constitués. Ceux qui se touchaient ont été fusionnés parmi les 11.283 cercles (avec 1 km de rayon). Cette fusion a entraîné la naissance de 706 zones (Fig. 2) de forte densité animale et de ferme. Ces zones étaient multiformes. Cependant, il était possible de distinguer de manière visuelle des formes allongées (Fig. 3), circulaire (Fig. 4) et sans forme (Fig. 5). Les zones sans forme étant celles où la densité animale et de ferme n'a pas permis de maintenir les cercles et de les fusionner par la suite. Notre étude s'est donc intéressée à ces 3 types de forme qui ont servi à l'étude de la dynamique des épidémies et de l'influence de ces formes sur cette dynamique.

Figure 2: Zones de densité élevée de 1 km de rayon du Danemark



D'après Thompson et al. 2004

2. Hypothèse de l'étude

L'hypothèse testée dans cette étude est la suivante:

H₀: la forme des zones (agrégats de ferme) définie par Thompson et al. 2004 n'a pas d'influence sur le cours normal d'une épidémie de FA.

H_a: la forme des zones (agrégats de ferme) définie par Thompson et al. 2004 a une influence sur le cours normal d'une épidémie de FA.

Tout au long de cette étude il va être évalué la vraisemblance de H₀. Elle sera rejetée si sa probabilité est inférieure au seuil de 5%.

3. Matériel informatique

Le matériel utilisé dans cette étude est surtout informatique à savoir des logiciels: le logiciel *ARCVIEW* 3.2 a permis la mise en place des formes, la localisation des foyers d'infection initiale d'où sont parties les épidémies dans chacune des formes et la mise en place des réseaux de transmission.

Le logiciel *VENSIM 5* a permis la modélisation iconique et mathématique à l'intérieur et à l'extérieur des fermes ainsi que la mise en œuvre des simulations. Quant au logiciel SAS (The SAS System for Windows V8), il a permis le traitement et l'analyse des données.

4. Base de données

La base de données qui a servi à la réalisation de cette étude a été obtenue grâce au programme ÉpiLab international mis en place par le Danemark. Ce programme est une plateforme internationale de recherche en science vétérinaire ouvert aux scientifiques étrangers. La disponibilité de données pour des projets de recherche en épidémiologie vétérinaire dans le cadre de ce programme est unique et attractive. Dans cette base de données, en plus de l'identification habituelle des fermes, les coordonnées géo référencées (UTM) et la démographie animale (espèce, nombre d'animaux par espèce) s'y trouvent. La densité des bovins, des ovins, des fermes et le nombre des zones locales homogènes de transmission y sont également présents.

5. Méthode

5.1. Les formes étudiées

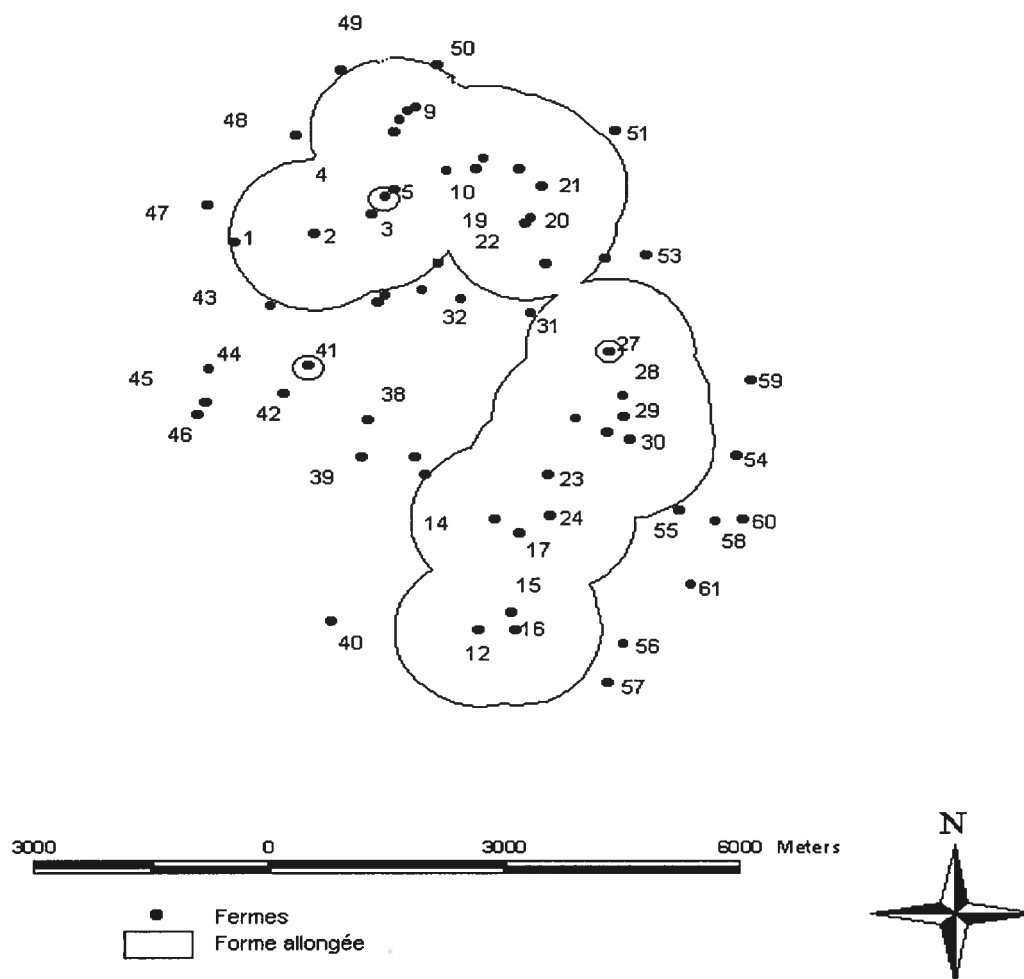
Les trois formes étudiées ont été choisies parmi les 706 zones (agrégat de ferme) mises en place par Thompson et al. 2004. Le choix a été porté sur une des formes vraisemblablement allongée (Fig. 3), circulaire (Fig. 4) et sans agrégat de ferme (Fig. 5). Le choix a été fait de sorte à avoir le même nombre de ferme dans les 3 types de forme. Chacun des 3 types de forme retenus dans le cadre de cette étude contenait 31 fermes. Pour savoir quel était l'impact de la position de l'infection initiale (centre, périphérie et extrémité) sur la dynamique de chaque épidémie 31 autres fermes ont été retenues à l'extérieur tout autour des 3 types de forme. Ce qui a abouti à un nombre total ($n = 62$) de fermes au niveau de chaque forme. Après cette mise en place, à l'intérieur et à l'extérieur de ces 3 types de formes, les coordonnées géographiques de ces fermes ont été utilisées pour

calculer les distances entre celles-ci. Celles-ci ont servi à la construction d'une matrice de distance pour chaque type de forme. Chaque matrice de distance a ensuite été transformée en une matrice de probabilité sur la base d'une équivalence de distance-probabilité obtenue par les données de la littérature (Bates et al. 2003; DEFRA, 2001; Ferguson et al. 2001; Keeling et al. 2001; Sanson et al. 1994). Ces matrices de probabilité ont été responsables de la transmission inter ferme.

5.1.1. Forme allongée

La forme allongée comme l'indique la figure ci-dessous (Fig. 3) présente l'ensemble des fermes ($n = 62$) avec la ferme 41 d'où partiront les épidémies d'origine périphérique, la ferme 4 d'où partiront les épidémies ayant pour origine l'extrémité et la ferme 27 d'où partiront les épidémies d'origine centrale. Ces points d'infections initiales sont choisis en fonction de leur emplacement.

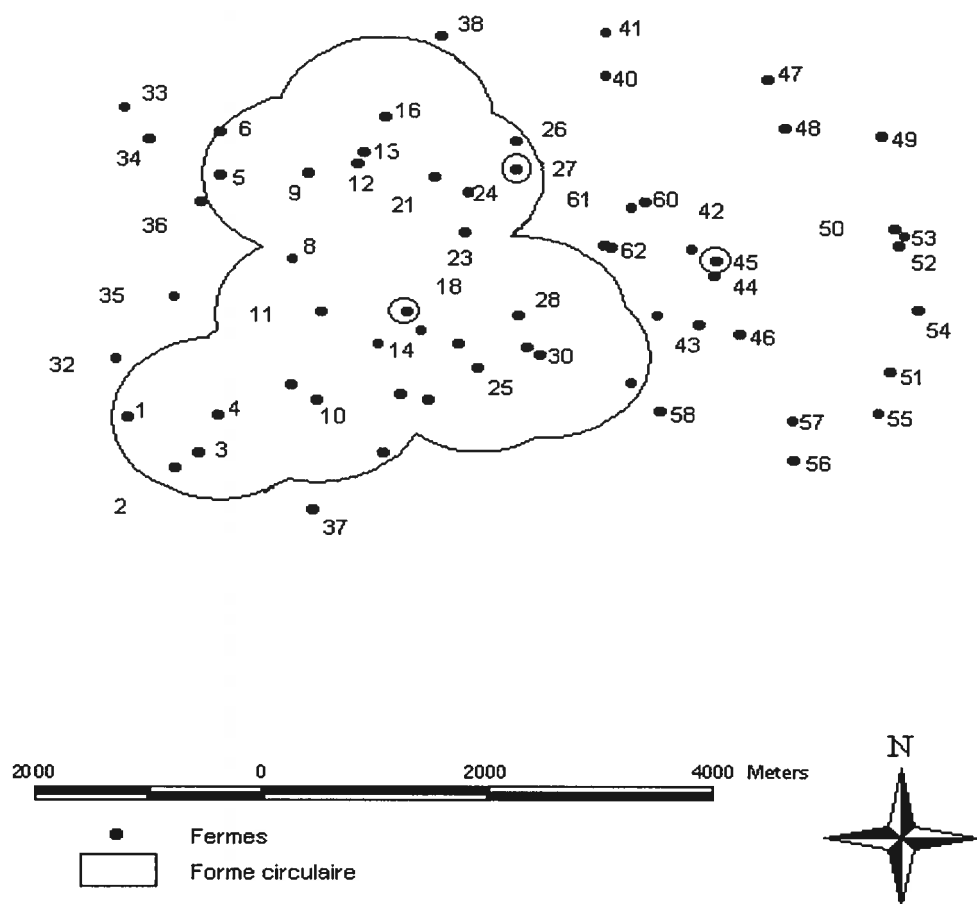
Figure 3: Forme allongée



5.1.2. Forme circulaire

La forme circulaire comme l'indique la figure ci-dessous (Fig. 4) présente l'ensemble des fermes ($n = 62$) avec la ferme 45 d'où partiront les épidémies d'origine périphérique, la ferme 27 d'où partiront les épidémies ayant pour origine l'extrémité et la ferme 18 d'où partiront les épidémies d'origine centrale. Ces points d'infections initiales sont choisis aussi en fonction de leur emplacement.

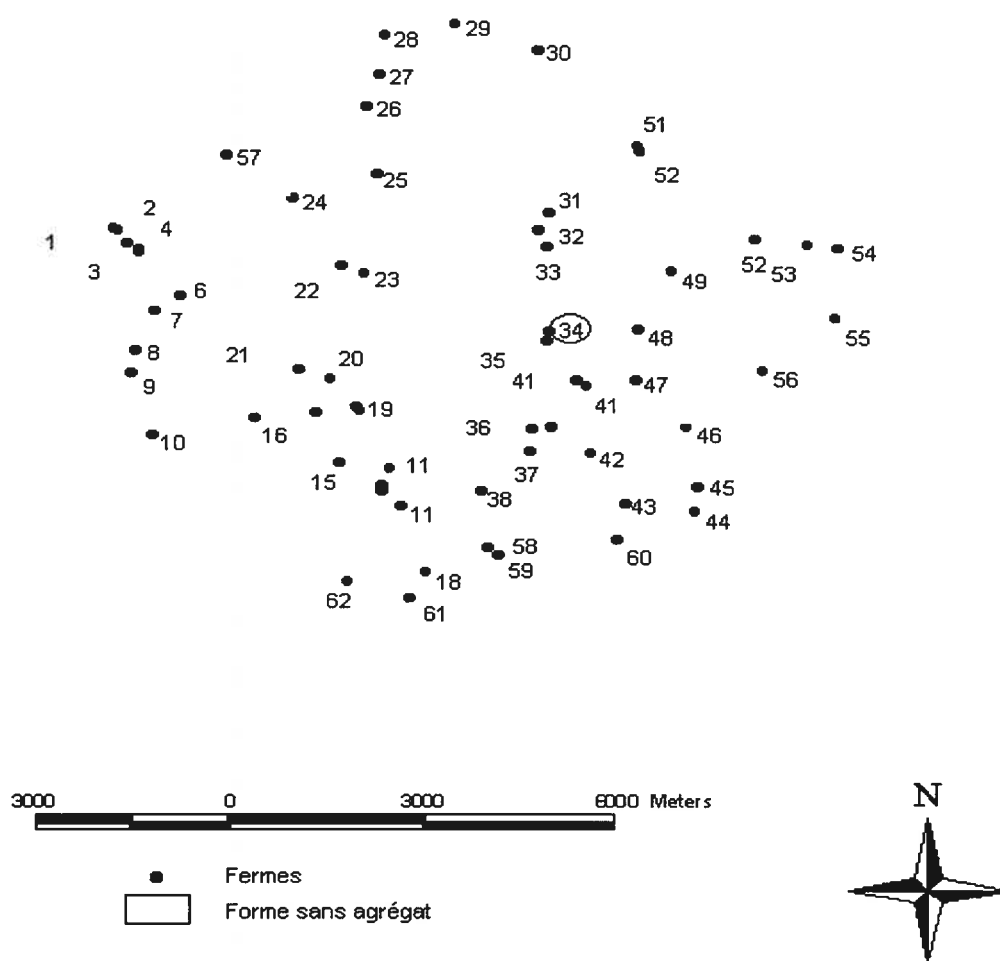
Figure 4: Forme circulaire



5.1.3. Forme sans agrégat de ferme

La forme sans agrégat comme l'indique la figure ci-dessous (Fig. 5) présente l'ensemble des fermes ($n = 62$) avec la ferme 34 d'où partiront les épidémies d'origine centrale. Ce point d'infection initiale est choisi en fonction de son emplacement comme cela l'a été pour les deux autres formes.

Figure 5: Forme sans agrégat



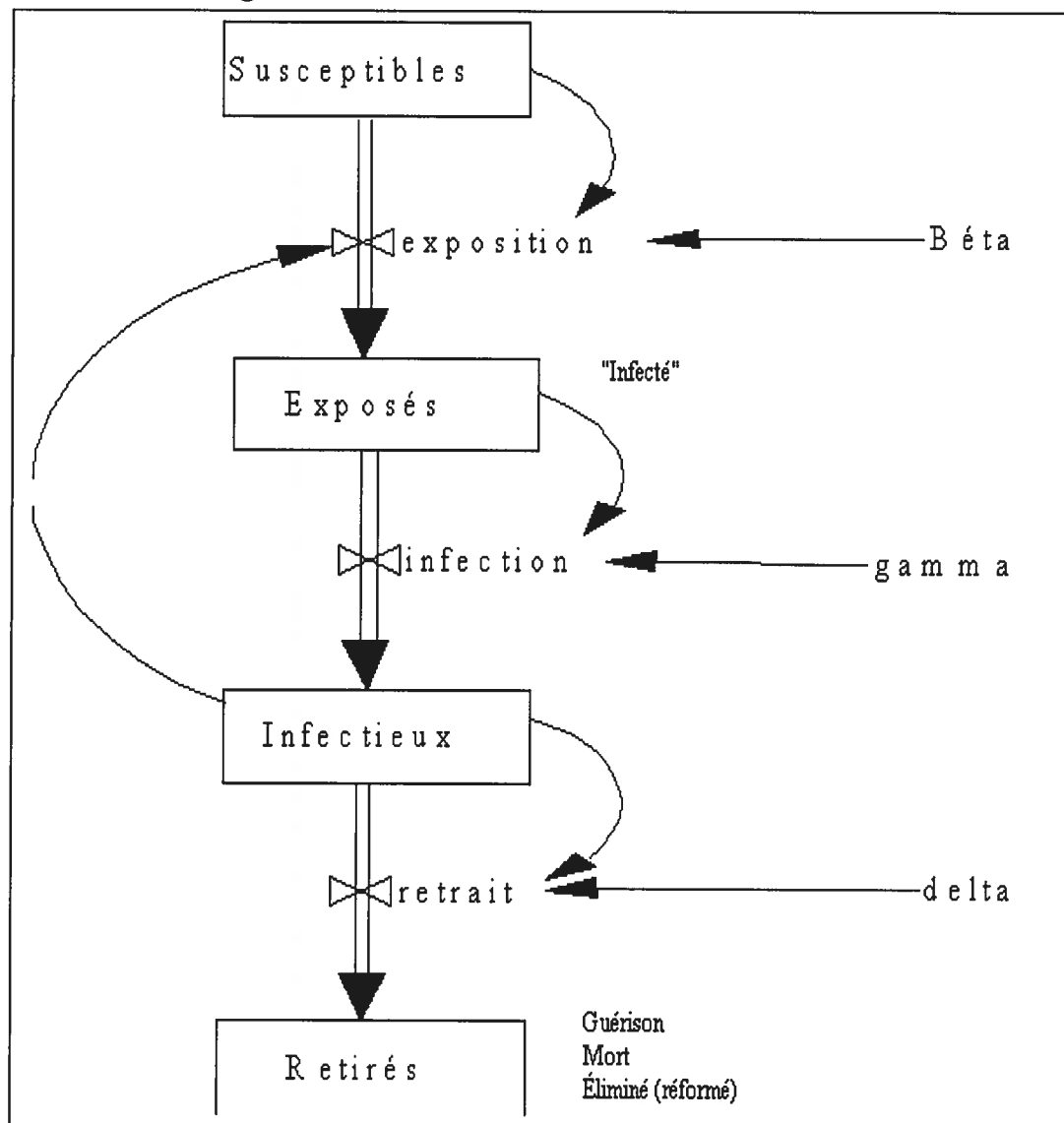
6. Devis de l'étude

L'unité épidémiologique utilisée dans cette approche est l'épidémie. En effet, la simulation de 70 épidémies a été réalisée au moyen de 10 répétitions à partir de 7 infections initiales localisées en périphérie ($n = 2$), en extrémité ($n = 2$) et au centre ($n = 2$) des formes allongée et circulaire; et une infection initiale seulement au centre ($n = 1$) de la forme sans agrégat de ferme. Compte tenu de la

variabilité des épidémies le choix de produire 10 épidémies par position d'infection initiale permet d'obtenir une épidémie moyenne représentative de l'ensemble. Ces épidémies moyennes ont ensuite été comparées entre elles afin de mettre en évidence les différences de comportement à savoir : la durée totale (jours) de dissémination du virus, la durée totale (jours) de dissémination du virus à l'intérieur et à l'extérieur des fermes, le nombre moyen de fermes infectées par jour au cours d'une épidémie ainsi que la direction moyenne des épidémies.

7. Modèles de simulation

Figure 6: Modèle de simulation SEIR intra ferme



7.1. Modèle déterministe intra ferme

Le modèle utilisé tient compte des animaux à l'intérieur d'une ferme évoluant d'un état à l'autre: **Susceptible, Exposé, Infectieux et Retiré.**

Il est présumé que les animaux sont infectés par le virus de la FA par contact avec un animal infectieux à l'intérieur de la ferme, par opposition à l'infection initiale venant de l'extérieur de la ferme. Le modèle tient donc compte de la période de latence du virus (Trottier et al. 2004). Le temps de latence peut-être définie comme étant la période pendant laquelle le virus se développe dans l'organisme de l'animal sans que celui-ci soit capable de le transmettre à d'autres animaux. La sécrétion et l'excrétion du germe n'étant pas encore effectives. L'utilisation du modèle intra ferme a pour rôle de fournir au processus les individus qui seront responsables de la transmission inter ferme.

La simulation intra ferme du modèle compartimenté SEIR permet de reproduire ce qui se passe dans une ferme infectée par le virus de la FA. En effet, si nous considérons que le virus est transmis initialement à la ferme par l'intermédiaire d'un vecteur, cette infection va donc permettre aux animaux à l'intérieur de la ferme d'évoluer en suivant les quatre stades : Susceptibles, Exposés, Infectieux, et Retirés. Ce qui est modélisé par les équations suivantes :

$$\begin{aligned} dS/dt &= -\text{Bé}ta.S.I \text{ (Exposition = Bé}ta.S.I), \\ dE/dt &= \text{Bé}ta.S.I - \text{gamma} \text{ (Infection = gamma)}, \\ dI/dt &= \text{gamma}.E - \text{delta}.I \text{ (Retrait = delta}.I), \\ dR/dt &= \text{delta}.I, \end{aligned}$$

avec Béta, gamma et delta représentant respectivement les taux d'exposition, d'infection et de retrait. Les fermes exposées sont générées sous la loi d'action de masse représentée par le terme d'interaction Béta.S.I de l'équation dS/dt. Les exposés sont transférés à la classe des infectés par la quantité gamma.E représentée par l'équation dE/dt. Enfin, les infectés sont à leur tour transférés à la classe des retirés par la quantité delta.I représenté par l'équation dR/dt. Le taux d'attaque (morbidity) de la maladie dans les fermes infectées étant égal à Béta/delta (Anderson & May 1991).

7.2. Modèle inter ferme

Le modèle inter ferme a pour objet d'assurer le passage du virus d'une ferme à l'autre afin de mettre en œuvre les différentes épidémies. La transmission inter ferme comme celle intra ferme se fait aussi sous l'influence d'un paramètre Béta. Cependant, la spécificité du paramètre Béta dans le cas de la transmission inter ferme est sa capacité à prendre plus qu'une valeur contrairement à ce qui est le cas pour la transmission intra ferme. En effet, les relations qu'une ferme peut avoir avec chacune des fermes en présence est défini par un Béta. Dans le cas de cette étude, il y a 62 fermes par forme retenue. Les relations possibles qu'il peut y avoir entre ces 62 fermes sont représentées par une matrice de 62 x 62 et chaque relation étant égale à un Béta. Chacun de ces Béta n'est qu'une représentation de la distance qui existe entre les fermes. Le transfert du virus d'une ferme à l'autre est rendu possible par le fait que le paramètre Béta représentant la distance d'une ferme à l'autre va assurer le passage du virus de la ferme dite infectée à la ferme la plus proche cela étant déterminé par la valeur du Béta. Les valeurs prises par les différents Béta au cours donc de la transmission entre les fermes sont : 0, 0.002, 0.006, 0.012 et 0.025 dans une matrice de 62 x 62. Elles ont été déterminées lors des travaux de DEFRA, 2001 ; Sanson et al. 1994 ; Fergusson et al. 2001 ; Keeling et al. 2001 et Bates et al. 2003, mais ajustées en taux journalier en fonction du pas de temps et de la durée totale prévue pour la simulation des épidémies. Elles sont représentées dans une matrice de 62 x 62 fermes et assurent toute la dynamique de la transmission inter ferme. Les différentes épidémies ont été ainsi générées et toute ferme ayant eu au moins un de ces individus infectés était considérée infectée.

8. Détermination de la distance entre ferme

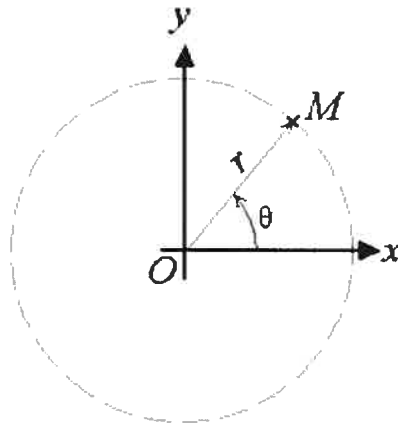
La transmission locale du virus de la FA se fait en fonction de la proximité des fermes. La proximité est mise en évidence par le calcul de la distance qui existe entre les fermes. Il s'agit de distance euclidienne, celle la plus courte qui puisse relier deux fermes. Elle est déterminée à partir des coordonnées géographiques des fermes en présence par la formule suivante:

$$\text{Distance (d)} = \sqrt{(x_i - x_j)^2 + (y_i - y_j)^2}$$

x_i , y_i étant les coordonnées de la ferme de départ et x_j , y_j celles de la ferme d'arrivée. La transmission du virus entre fermes au cours de chaque épidémie est fonction de la probabilité de transmission. Plus la distance entre ferme est grande plus la probabilité de transmission est faible. En effet, selon les travaux du DEFRA, 2001 ; Sanson et al. 1994 ; Fergusson et al. 2001 ; Keeling et al. 2001 et Bates et al. 2003, il ressort pour ce qui est de la FA les probabilités de transmission suivantes : 0.26, 0.13, 0.06, 0.02 et 0.00 correspondant à des distances respectives de 0 à 0.5 km, 0.5 à 1 km, de 1 km à 2 km, de 2 km à 5 km et de 5 km et plus. Ces valeurs sont globales à une épidémie. Traduites en probabilité journalière, elles sont ajustées et deviennent des probabilités de transmission journalière relativement plus faibles représentées par les valeurs suivantes: 0.026, 0.013, 0.006, 0.002 et 0.00. En effet, les fermes peuvent être représentées sous forme de matrice à partir des distances qui les séparent. La matrice de distance ainsi constituée est ensuite transformée en une matrice de probabilité journalière ajustée qui permet d'avoir des épidémies simulées très proche de la réalité.

9. Détermination de la direction des épidémies

La détermination de la direction d'une épidémie peut se faire par la définition de l'angle moyen θ des transmissions du virus entre les fermes prise deux à deux lors du déroulement de l'épidémie. En effet, les coordonnées géographiques des fermes sont transposées en coordonnées polaires caractérisées par le rayon r et l'angle θ . L'angle θ est déduit au terme de l'application de la formule Laplacienne ci-dessous. L'identification de la direction des épidémies est possible grâce à la détermination de l'orientation des transmissions d'une ferme à l'autre au cours des épidémies. Elle se fait à partir des coordonnées polaires des fermes. En effet, dans le plan un point est repéré par les deux coordonnées (r, θ) . Il n'y a pas dans ce cas, de différence entre le système sphérique et cylindrique.



Source : Wikipédia : l'encyclopédie libre sur internet.

http://fr.wikipedia.org/wiki/Syst%C3%A8me_de_coordonn%C3%A9es_polaires

Le passage des coordonnées polaires aux coordonnées cartésiennes $M(x_m, y_m)$ se fait par les relations suivantes:

$$x_m = r \cdot \cos \theta \text{ et } \cos \theta = x_m / r$$

$$y_m = r \cdot \sin \theta \text{ et } \sin \theta = y_m / r$$

et inversement par celles-ci:

$$r = \sqrt{x_m^2 + y_m^2}$$

$$\theta = \arctan(y_m / x_m)$$

Pour la détermination de la transmission d'une ferme à l'autre l'expression serait la suivante :

$$\theta_{1-2} = \arctan (y_2 - y_1 / x_2 - x_1)$$

Lors d'une épidémie le θ moyen serait:

$$\sum \theta_{i-j} / n = \arctan (y_j - y_i / x_j - x_i) / n$$

Dans le cas de plusieurs simulations (10) d'épidémies comme il a été le cas pour chacune des positions d'infection initiale ; la valeur moyenne des θ des différentes épidémies donnera donc la direction de propagation de l'ensemble des épidémies.

10. Modalités de simulations

Les modalités considérées dans le cadre de ces simulations sont consignées dans le tableau III :

- le pas de temps : 0.5 (1/2 journée),
- la période de simulation : un an (365 jours),
- les variables prédites: la durée totale en jour de dissémination du virus, la durée totale en jour de dissémination du virus à l'intérieur et à l'extérieur des fermes, nombre d'infection journalière des fermes à l'intérieur et à l'extérieur des fermes et la direction moyenne de propagation des épidémies.

Tableau III : Paramètres de simulations:

Paramètres	Valeurs	Unités	Références
Population			
Taux d'exposition (bêta)	0 – 0.25		(Ahmed et al. 2001)
Taux d'infection (gamma)	0.02		(Ahmed et al. 2001)
Taux de retrait (delta)	0.05		(Ahmed et al. 2001)
Nb d'animaux moyen dans chaque ferme	247.5 \pm 87.32	Animal	
Nombre de ferme dans chaque forme	62	Ferme	
Nombre de ferme intra forme	31	Ferme	
Nombre de ferme extra forme	31	Ferme	
Rayon du cercle	1	km	
Probabilité de transmission sur toute la période infectieuse	0 – 0.5 km = 0.25 0.5 – 1 km = 0.12 1 – 2 km = 0.06 2 – 5 km = 0.02 > 5 km = 0		(Bates et al. 2003; DEFRA, 2001; Ferguson et al. 2001; Keeling et al. 2001; Sanson et al. 1994;)
Virus			
Position d'infection initiale	1	Ferme	
Période de latence	3	Jour	(Alexandersen et al. 2003)

11. Analyses statistiques des données

Les résultats des simulations épidémiques ont été traités par le logiciel *Excel* sous *Windows XP* et analysés statistiquement par le logiciel *SAS (The SAS System for Windows V8)*. En effet, à l'aide d'un modèle «generalized linear regression model» (*SAS proc glm*) qui a utilisé la forme ($n = 3$), la position d'infection initiale ($n = 3$), le nombre d'épidémie ($n = 10$) et selon que les épidémies soient extra ou intra forme ($n = 2$) a permis de comparer : la durée totale (jours) des épidémies moyennes des 3 formes en fonction du nombre de fermes infectées à la fin des épidémies, la durée totale (jours) des épidémies à l'intérieur et à l'extérieur des formes allongée et circulaire et le nombre de fermes infectées à l'intérieur et à l'extérieur des formes. Les analyses ont également permis d'évaluer l'effet de la forme et de la position de l'infection initiale sur le nombre d'infection journalière de ferme à l'intérieur et à l'extérieur des formes et la direction moyenne de propagation des épidémies. Le seuil de décision en ce qui concerne le rejet ou l'acceptation de l'hypothèse nulle a été fixé à $p \leq 0.05$.

CHAPITRE III

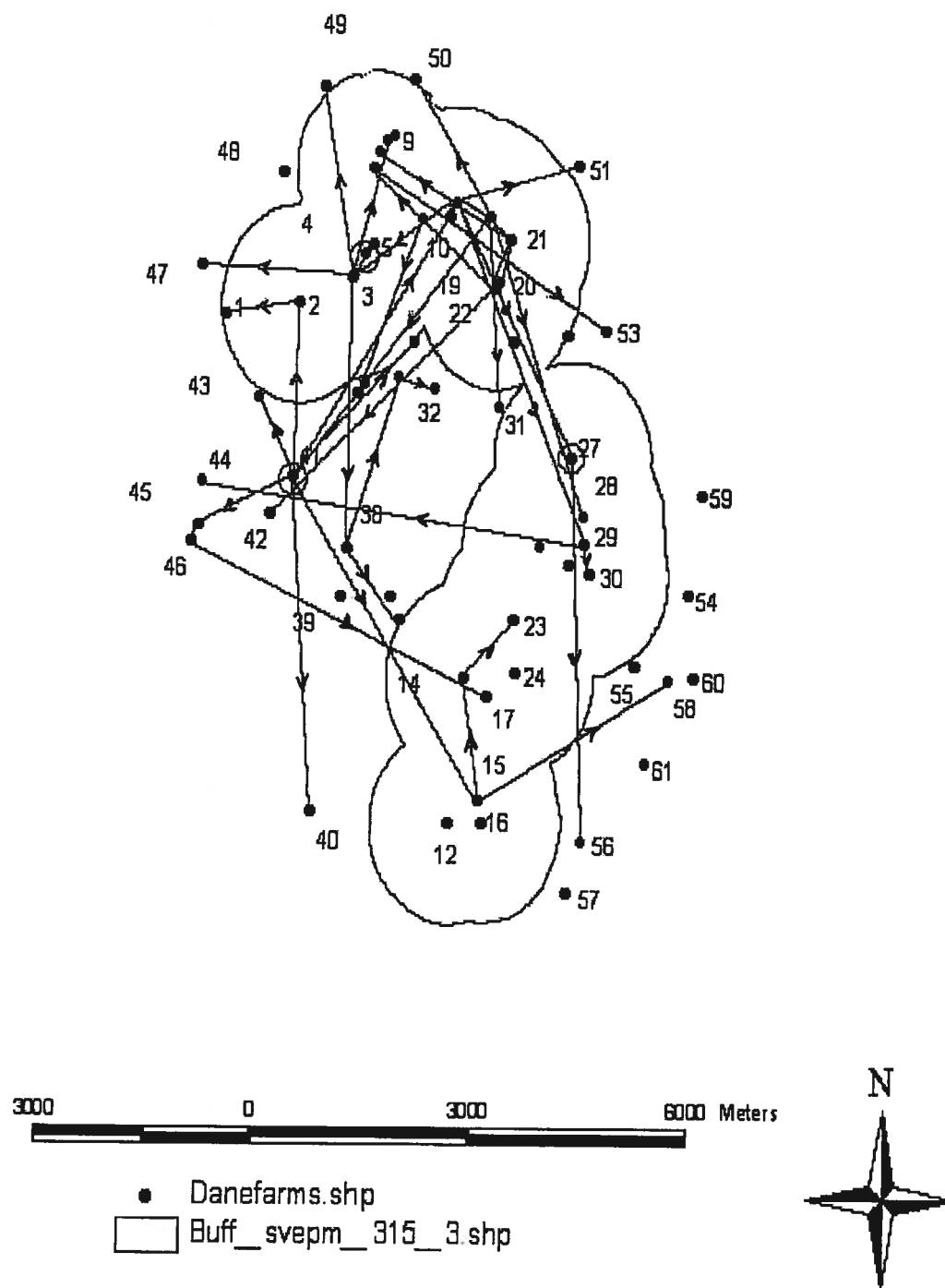
PRÉSENTATION ET ANALYSE DES RÉSULTATS

1. Formes étudiées

1.1. Forme allongée

La forme allongée est constituée d'un ensemble de 62 fermes dont 31 à l'intérieur et 31 à l'extérieur de la forme. La distance entre les fermes les plus proches est d'environ 80 mètres tandis que celle entre les fermes les plus éloignées est d'environ 8000 m. Les positions d'infection initiale sont constituées respectivement des fermes 41 à la périphérie, 4 à l'extrémité et 27 au centre (Fig 7). A partir de chaque position d'infection initiale est simulé un ensemble de 10 épidémies et seule la première infection a été considérée infectieuse pour toutes les fermes. La première infection étant jugée suffisante pour déclarer la ferme infectée. La figure 7 représente une épidémie dans la forme allongée après une infection initiale à la périphérie. Elle s'est déroulée entre le 3^e et le 124^e jour. Chaque épidémie étant considérée que sur la période des 125 premiers jours de son évolution. Durant cette période, 18 fermes sur l'ensemble des 62 ont transmis le virus de la FA tandis que 44 fermes ont reçu le virus de la FA. Il aurait fallu probablement plus de temps pour que, plus de transmission et d'infection se fasse. Cette épidémie illustre les résultats du Tableau IV qui place la forme allongée derrière celle circulaire quant à la durée de propagation des épidémies. Cette dernière ayant connu plus de fermes impliquées dans la transmission et l'infection lors des épidémies. Bien que l'épidémie soit partie de la périphérie située à l'extérieur de la partie agrégée de fermes, les 16 fermes qui n'ont pas connu d'infection au cours de l'épidémie se répartissaient en 8 fermes dans de la partie agrégée et 10 fermes dans la partie non agrégée. Ce constat pourrait aussi expliquer la durée de propagation des épidémies plus longue à l'extérieur de la partie agrégée qu'à l'intérieur. Il est vraisemblablement possible de voir qu'une fois les conditions de la transmission locale réunies, la dynamique des épidémies a tendance à changer et ce changement est fonction de la disposition spatiale des fermes qui composent l'espace géographique dans lequel ces épidémies sont appelées à évoluer.

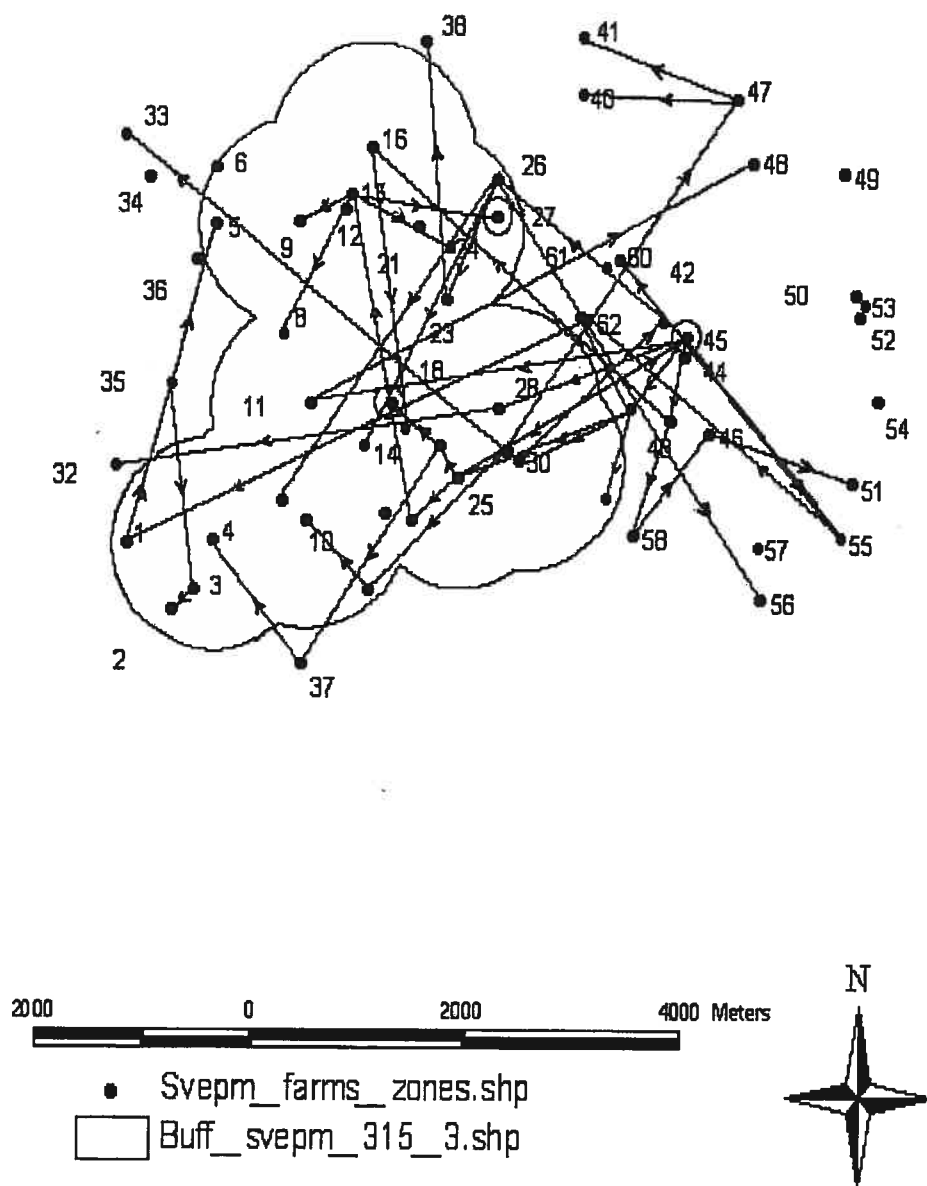
Figure 7: Épidémie dans la forme allongée:
origine périphérie



1.2. Forme circulaire

La forme circulaire est constituée également de 31 fermes dans la partie agrégée et de 31 autres à l'extérieur donnant un total de 62 fermes. La distance entre les fermes les plus proches est d'environ 100 mètres alors que celle des plus éloignées est d'environ 7000 m un peu moins que dans la forme allongée. Les positions d'infection initiale y sont représentées respectivement par les fermes 18 au centre, 27 à l'extrémité et 45 à la périphérie (Fig. 8). En effet, la figure 8 représente une épidémie à partir d'une infection initiale à la périphérie. Elle s'est déroulée entre le 4^e et le 124^e jour. Les observations s'étant intéressées qu'aux 125 premiers jours. Les fermes qui ont transmis le virus de la FA au cours de cette période ont été au nombre de 24, un peu plus que dans la forme allongée où elles étaient de 18 fermes. Quant aux fermes infectées, elles étaient 52 au lieu de 44 fermes comme cela l'a été dans la forme allongée. Cette épidémie met aussi en évidence une rapidité de transmission plus grande du virus de la FA dans la forme circulaire. Cette rapidité se traduit par une durée épidémique plus courte dans la forme circulaire que dans les autres formes. Bien que l'épidémie soit aussi partie de la périphérie qui se situe à l'extérieur de la partie agrégée de ferme, il est possible de remarquer que sur les 10 fermes qui n'ont pas connu d'infection 3 étaient dans la partie agrégée tandis que 7 étaient à l'extérieur. Ce constat pourrait aussi expliquer la durée de propagation des épidémies plus courte à l'intérieur des parties agrégées de fermes qu'à l'extérieur.

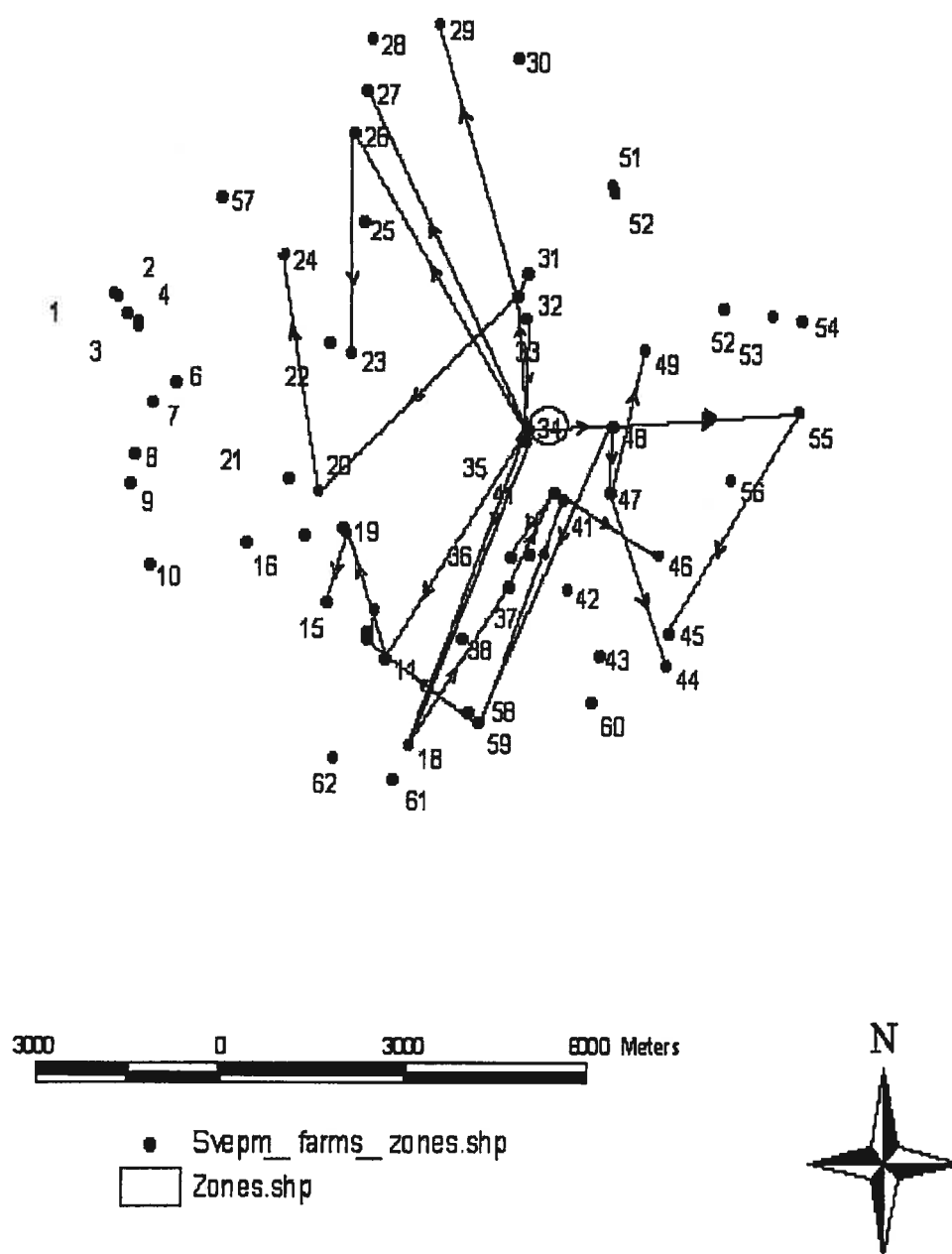
**Figure 8: Épidémie dans la forme circulaire:
origine périphérie**



1.3. Forme sans agrégat de ferme

La forme sans agrégat de ferme est constituée quant à elle d'un ensemble de 62 fermes aléatoirement dispersées. Ces fermes sont celles qui ne remplissaient pas les conditions pour être agrégées selon les critères de l'étude de Thompson et al. 2004 définissant la transmission locale. La distance entre les fermes les plus proches est d'environ 50 mètres alors que celles des plus éloignées est d'environ 10.000 m. La position de l'infection initiale est matérialisée par la ferme 34 au centre (Fig. 9). Dans cette forme sans agrégat de ferme, les épidémies se sont déroulées entre le 3^e et les 123,5^e jours. La figure 9 représente une épidémie dans cette forme sans agrégat de ferme avec pour origine le centre. Elle n'a impliqué que 15 fermes responsables de la transmission du virus de la FA, alors qu'au niveau infection, 31 fermes l'ont été sur l'ensemble des 62 fermes. Il aurait fallu peut-être plus de temps pour les permettre de s'infecter. Cette situation pourrait expliquer la longueur des épidémies dans cette forme par rapport aux deux autres, qui au cours d'une épidémie évaluée sur une période de 125 jours ne connaît que 15 fermes responsables de transmission et 31 fermes infectés.

Figure 9: Épidémie dans la forme sans agrégat de ferme:
origine centre



1.4. Dynamique de la transmission du virus entre les fermes

La durée totale d'une épidémie est le temps durant lequel au moins un individu de la majorité (99%) des fermes de la forme est devenu positive sans restriction de la période d'observation. La durée totale moyenne des 10 épidémies simulées à partir des positions d'infection initiale des 3 formes, se résume comme suit :

Tableau IV: Durée totale (en jours) de dissémination du virus entre les 62 fermes

Type de forme et site d'infection initiale	Nombre épidémie	Durée totale des épidémies intra et extra forme
Forme allongée		
Périphérie	(n = 10)	293.25 (\pm 37.09)
Extrémité	(n = 10)	295.65 (\pm 38.26)
Centre	(n = 10)	290.05 (\pm 50.56)
Forme circulaire		
Périphérie	(n = 10)	282.30 (\pm 51.11)
Extrémité	(n = 10)	284.55 (\pm 53.21)
Centre	(n = 10)	277.65 (\pm 44.83)
Sans agrégat de ferme		
Centre	(n = 10)	457. 80 (105. 52)

A l'issu des 10 simulations à partir de chaque position d'infection initiale, il ressort dans le tableau IV que pour l'ensemble des positions d'infection initiale des formes, la forme allongée a une durée totale moyenne de l'ordre de 290 à 295 jours, dans la forme circulaire elle est de l'ordre de 277 à 284 jours, alors que celle dans la forme sans agrégat de ferme elle est d'environ 457 jours. Il est à noter pour cette dernière, la grande variation de la durée des épidémies avec des écarts pouvant aller jusqu'à 100 jours.

En considérant la forme (allongée, circulaire et sans agrégat de ferme) et la position d'infection initiale (périphérie, extrémité et centre) comme variables

indépendantes et le nombre de fermes infectées à la fin de l'épidémie comme variable réponse, le modèle (glm) indique un effet significatif (Tableau V) de la forme ($p < 0.0001$) et non significatif de la position ($p = 0.5256$).

Tableau V : Tests à effet fixe type III

Effet	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
Forme	2	4195	11.66	<.0001
Position	2	4195	0.64	0.5256

Les tests post-hoc de Tukey (Tableau VI) montrent que le nombre de fermes infectées est significativement moins élevé avec la forme sans agrégat de ferme qu'avec la forme allongée ou la forme circulaire. Il y a aussi significativement moins de fermes infectées avec la forme allongée que dans la forme circulaire.

Tableau VI: La différence des moindres carrés

Effet	Forme	Forme	Position	Pr > t	Ajustement	P Ajustée
Forme	allongée	circulaire	périphérie	0.0017	Tukey-Kramer	0.0048
Forme	allongée	sansforme	extrémité	0.0130	Tukey-Kramer	0.0347
Forme	circulaire	sansforme	centre	< 0.0001	Tukey-Kramer	< 0.0001

1.5. Dynamique de transmission intra et extra forme du virus

La détermination de la durée de propagation du virus à l'intérieur et à l'extérieur des formes permet de mieux caractériser la différence qui existe entre les formes. En effet, cette mesure a permis de mettre en évidence un temps de propagation plus court dans la forme circulaire que dans la forme allongée (Tableau VII).

Tableau VII: Durée totale (en jours) de dissémination intra et extra forme du virus

Type de forme et site d'infection initiale	Nombre épidémie	Durée épidémie intra forme	Durée épidémie extra forme
Forme allongée			
Périphérie	(n = 10)	210.50 (\pm 33.93)	249.05 (\pm 45.53)
Extrémité	(n = 10)	223.40 (\pm 37.65)	266.25 (\pm 38.32)
Centre	(n = 10)	194.85 (\pm 38.44)	245.10 (\pm 57.31)
Forme circulaire			
Périphérie	(n = 10)	199.50 (\pm 45.11)	249.25 (\pm 59.28)
Extrémité	(n = 10)	203.10 (\pm 45.67)	237.20 (\pm 55.44)
Centre	(n = 10)	206.25 (\pm 55.73)	216.05 (\pm 62.52)

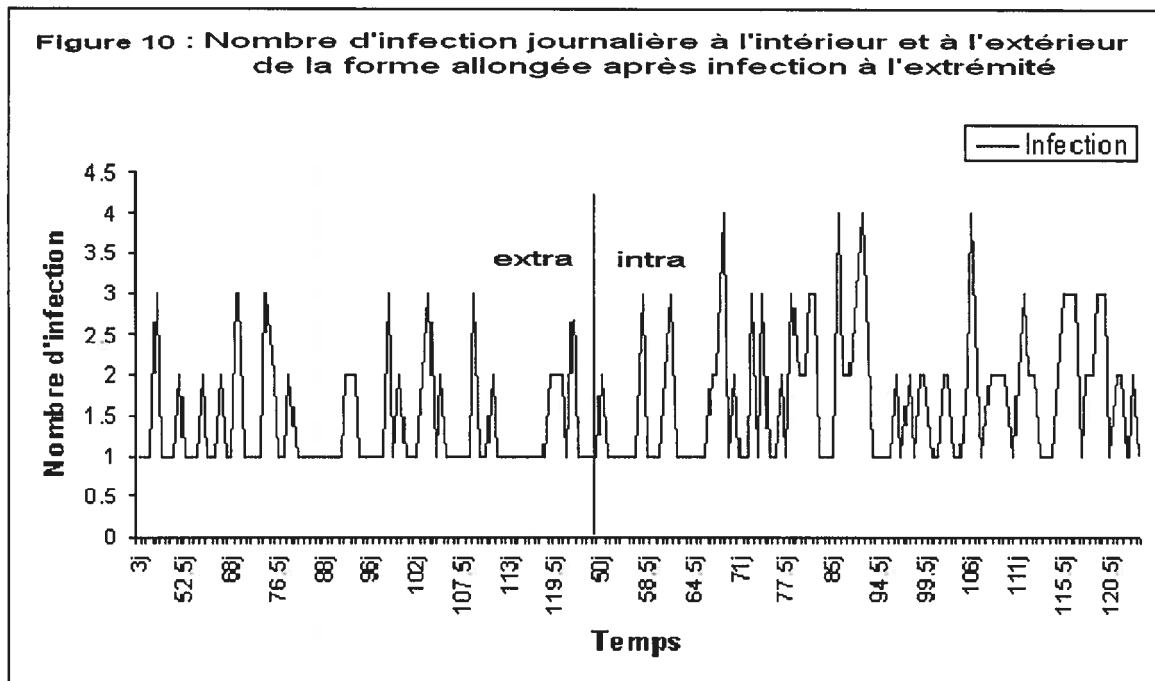
La comparaison de ces deux formes (allongée et circulaire) par un modèle (glm), tenant compte de la forme (allongée et circulaire), la position de l'infection initiale (périphérie, circulaire et centre) comme variables indépendantes et le nombre de fermes infectées à la fin de l'épidémie comme variable réponse (dépendante), montre (Tableau VIII) un effet significatif de la forme ($p = 0.0017$) sur le nombre de fermes infectées à la fin de l'épidémie alors qu'il n'y a pas d'effet de position ($p = 0.5262$). L'interaction entre la forme et la position ne semble donner aucun effet significatif ($p = 0.5947$).

Tableau VIII: Tests à effet fixe type III

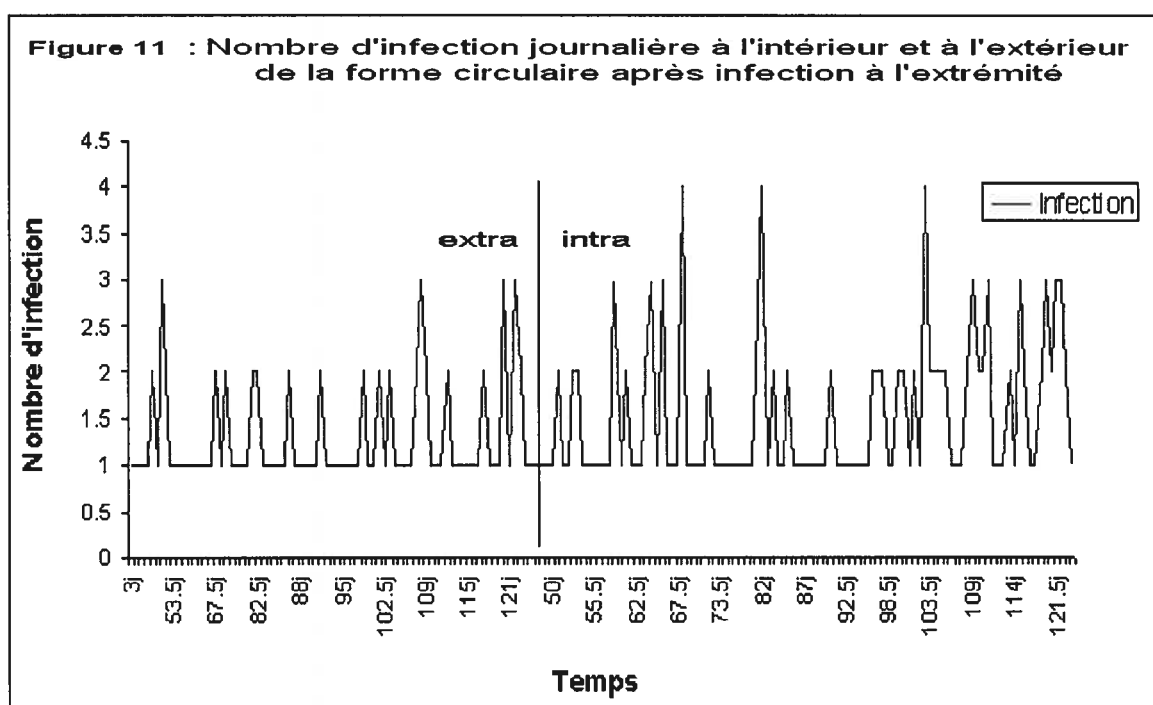
Effet	Num DF	Den DF	F Value	Pr > F
Forme	1	3594	9.86	0.0017
Position	2	3594	0.64	0.5262
Forme*Position	2	3594	0.52	0.5947

1.6. Nombre d'infection journalière intra et extra forme des fermes

La courbe (Fig. 10) du nombre d'infections par jour à l'intérieur et à l'extérieur de la forme allongée après une infection à l'extrémité présente une faible activité d'infection à l'extérieur de la forme avec des pics de 3 infections par jour. Tandis qu'à l'intérieur de la forme l'activité d'infection est plus intense atteignant plusieurs fois le pic de 3 infections par jour et assez souvent des pics de 4 infections par jour.



Dans le cas de la forme circulaire, les infections initiales à partir de l'extrémité montrent aussi une plus faible activité d'infection à l'extérieur de la forme qu'à l'intérieur de la forme. En effet, à l'extérieur le pic de 4 infections (Fig.11) par jour n'est jamais atteint alors qu'à l'intérieur il est atteint 3 fois.



Le tableau IX ci-dessous permet de voir que, quelle que soit la position des infections initiales, le nombre moyen d'infection à l'intérieur des formes est toujours plus élevé qu'à l'extérieur des formes. Ce qui veut dire que les fermes qui sont à l'intérieur des formes ont plus de chance d'être infectées que celles qui sont à l'extérieur de la forme.

Tableau IX: Nombre moyen d'infection journalière intra et extra forme des fermes

Type de forme et site d'infection initiale	Nombre Épidémie	Nombre d'infection intra forme (ferme/j)	Nombre d'infection extra forme (ferme/j)
Forme allongée			
Périphérie	(n = 10)	1.58 (± 0.77)	1.53 (± 0.79)
Extrémité	(n = 10)	1.74 (± 0.86)	1.36 (± 0.64)
Centre	(n = 10)	1.48 (± 0.77)	1.28 (± 0.51)
Forme circulaire			
Périphérie	(n = 10)	1.47 (± 0.76)	1.36 (± 0.69)
Extrémité	(n = 10)	1.52 (± 0.77)	1.30 (± 0.56)
Centre	(n = 10)	1.45 (± 0.69)	1.38 (± 0.58)

Toujours dans un modèle (glm), il est considéré la forme (circulaire, allongée et sans agrégat de ferme), la position (périphérie, extrémité et centre), les épidémies (10 épidémies) et les deux situations (intérieur et extérieur) des formes comme variables indépendantes et le nombre totale de fermes infectées comme variable dépendante. Le modèle révèle (Tableau X) que la considération des fermes à l'intérieur des formes seulement présente un effet significatif de la forme ($p = 0.0009$) et de la position ($p = 0.004$) aussi l'interaction de la forme et de la position est significative ($p = 0.0003$). Tandis qu'en considérant uniquement les fermes à l'extérieur des formes aucun effet significatif n'est révélé au niveau de la forme ($p = 0.67$), la position ($p = 0.63$) et l'interaction de la forme et de la position ($p = 0.21$).

Tableau X: Tests à effet fixe type III

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Intra					
Forme	2	340.99734	170.4986748	7.43	0.0009
Position	2	258.60042	129.3002146	5.63	0.0045
Forme*Position	9	782.28977	86.9210861	3.79	0.0003
Extra					
Forme	2	15.000000	7.50000000	0.40	0.6720
Position	2	17.200000	8.60000000	0.46	0.6343
Forme*Position	2	58.800000	29.4000000	1.57	0.2165

1.7. Direction de propagation des épidémies

Les résultats du tableau XI montrent des valeurs relativement faibles pour indiquer la direction de propagation des épidémies. Ce qui pourrait s'expliquer par le nombre relativement très limité des fermes, la superficie très réduite des formes dans leur ensemble et surtout la proximité des transmissions entre les fermes.

Tableau XI: Tests à effet fixe type III

Source	DF	Type III SS	Mean Square	F Value	Pr > F
Forme	2	0.2685	0.13425245	0.84	0.4384
scen	2	0.0149	0.00747618	0.05	0.9546
forme*scen	2	0.8313	0.41569687	2.59	0.0832

Le modèle (glm) tenant compte de la forme (circulaire, allongée et sans agrégat de ferme) et de la position (périphérie, extrémité et centre) comme variables indépendantes et θ comme variable dépendante indique un effet non significatif de la forme ($p = 0.43$) et non significatif de la position ($p = 0.95$) sur la direction de propagation des épidémies. Quant à l'interaction entre la forme et la position en gardant toujours θ comme variable dépendante, l'effet est aussi non significatif avec un $p = 0.08$.

Tableau XII: Direction moyenne θ (radian) de propagation des épidémies à l'intérieur et à l'extérieur de chaque forme

Type de forme et site d'infection initiale	Nombre épidémie	Direction moyenne épidémie dans chaque forme
Forme allongée		
Périphérie	(n = 10)	-0.0789 (± 0.459)
Extrémité	(n = 10)	-0.0324 (± 0.226)
Centre	(n = 10)	-0.0212 (± 0.193)
Forme circulaire		
Périphérie	(n = 10)	0.1490 (± 0.246)
Extrémité	(n = 10)	0.0266 (± 0.121)
Centre	(n = 10)	0.0900 (± 0.183)
Sans agrégat de ferme		
Centre	(n = 10)	0.0163 (± 0.370)

CHAPITRE IV

DISCUSSION GENERALE

1. Nécessité de l'étude

Lors de l'épidémie de la FA en 2001 aux Royaumes Unis, il n'a pas été possible d'identifier avec certitude les sources d'infections de la plupart des fermes infectées (Gibbens and Wilesmith, 2002). Le terme «dissémination locale» était fréquemment utilisé sur le terrain lorsque l'infection d'une ferme survenait dans un rayon de 3 km à partir d'une ferme infectieuse et quand aucun contact défini avec une source infectieuse plus distante ne pouvait être identifiée. La supposition étant que la source d'infection était l'une des plus proches fermes infectées bien que le mécanisme exact de dissémination ne pouvait être identifié (Taylor et al. 2004).

Dans la controverse qui a été alimentée par cette notion en 2001 aux Royaumes Unis, il était intéressant de constater la présence d'une divergence de vue entre le DEFRA, Elliot Morley (Ministre), Mark Woolhouse (Professeur) et l'équipe du collège impérial sur cette notion de «dissémination locale» à savoir : La distance à laquelle le virus de la FA se dissémine localement et comment cette dissémination était faite (Wilesmith, 2001).

Ce n'est que récemment que des modèles mathématiques et des simulations ont été développés pour reproduire la transmission du virus de la FA après considération de la proximité spatiale entre les fermes sous les conditions supposées de la dissémination locale (Ferguson et al. 2001; Keeling et al. 2001). En effet, dans une vaste majorité de systèmes écologiques et épidémiologiques, tout changement de comportement ou d'état d'un individu est dépendant du changement ou de l'état de ses voisins (Keeling, 1999). Un individu susceptible, entouré par des voisins infectieux va vraisemblablement s'infecter. En considérant la dissémination du virus de la FA comme un réseau de transmission, il est possible de prendre en compte la distribution spatiale des fermes susceptibles aussi bien que leur densité globale. Cette prise en compte permet d'investiguer l'influence de la forme d'un réseau de fermes sous certaines conditions spatiales de voisinage et de densité pour qu'une dissémination locale se produise et aussi son impact sur le cours normal d'une épidémie de la FA. Cette approche a donc rendu possible la présente étude afin de mieux comprendre la problématique de la dissémination locale du virus de la FA.

2. Influence de la forme des agrégats de ferme sur la dynamique des épidémies.

Thompson et al. 2004 lors de leur étude sur la base de données du Danemark, basée sur l'agrégation des fermes dans l'espace sous les conditions de la transmission locale définie par le DEFRA en 2001 à l'issu de l'épidémie de la FA en Angleterre ont produit des formes particulières d'agrégat de ferme, à savoir: allongée, circulaire et sans agrégat de ferme. Les résultats de la présente étude basés sur ces formes mettent en exergue l'influence des formes sur la dynamique des épidémies. En effet, il est possible de constater qu'une épidémie dans une forme non agrégée est plus longue que dans une forme allongée (Tableau IV). Ces deux formes ayant à leur tour des durées de propagation épidémique plus longue que dans une forme circulaire.

L'analyse statistique de ces résultats montre une différence significative. En effet, cette différence est de 11.48 (± 0.79) jours entre les formes allongée et circulaire (Tableau IV) quelque soit la position de l'infection initiale. Elle devient plus importante quand on compare ces deux formes à celle sans agrégat de ferme où elle atteint 164.81 (± 2.80) jours pour les formes allongées versus sans agrégat de ferme et 176.21 (± 3.55) jours pour les formes circulaires versus sans agrégat de ferme quelque soit aussi la position de l'infection initiale. Cette différence semble assez grande et pourrait influencer toute stratégie de contrôle qui devrait tenir compte de l'aspect agrégation spatiale des fermes. En effet, la plupart des maladies infectieuses se disséminent à travers un réseau de contacts et peuvent se propager à l'ensemble des fermes susceptibles contenues dans ce réseau (Keeling, 1999 ; Moore and Newman, 2000) sur la base de la transmission locale et la densité des fermes dans le réseau jouera un rôle sur la structure du réseau et la proximité des contacts qui ont un effet important sur la dynamique des infections. Keeling en 2005 a démontré de manière consistante que la proximité des contacts dans un réseau est l'un des paramètres clés qui détermine la dynamique des épidémies. La proximité entraine une fréquence plus élevée des transmissions. Il ne paraît donc pas incohérent de constater que la dynamique des épidémies dans la forme circulaire est plus rapide que dans les autres formes. La mise en évidence de ce phénomène par les résultats de la présente étude permet

de montrer l'influence des formes sur la dynamique de la transmission des agents pathogènes comme celui de la FA. Dans le cas où la disposition des fermes donne une certaine forme dans l'espace, il est assez important de savoir qu'une mesure de prophylaxie reposant sur l'abattage des animaux pourrait s'adapter à la possible variation de la dynamique de l'épidémie qui est plus rapide dans une forme circulaire qu'une forme allongée. Celle de la forme allongée et circulaire étant à leur tour plus rapide que dans une forme sans agrégat de ferme. Cette flexibilité pourrait rendre plus efficace les mesures de prophylaxie zoo sanitaire lors des épizooties de FA et réduire les conséquences économiques souvent importantes des mesures due à l'abattage systématique des animaux dans la zone de protection.

3. Influence de la densité des fermes sur la dynamique des épidémies

A l'intérieur et à l'extérieur de la forme allongée la différence de la durée épidémique est de 43.88 (± 5.91) jours et celle de la forme circulaire est de 31.21 (± 20.13) jours. Quant à la comparaison entre les deux formes, les différences sont de 6.63 (± 16.29) jours à l'intérieur des formes et de 19.30 (± 16.88) jours à l'extérieur des formes (Tableau VIII) en considérant toutes les position de l'infection initiale. Les différences sont statistiquement significatives et le nombre de fermes infectées est significativement plus élevé dans la forme circulaire que dans la forme allongée en considérant les deux situations intérieur et extérieur des formes. En effet, la forme circulaire a l'avantage de rapprocher les fermes que la forme allongée à nombre de ferme égal et sous les conditions de Thompson et al. 2004. Ce qui a pour conséquence une augmentation de la proximité totale de fermes entraînant un accroissement de la vitesse de dissémination du virus en cas d'épidémie. La vitesse de dissémination peut cependant dépendre à son tour de la taille des fermes, de la composition des fermes, de la position de la ferme de l'infection initiale et leur nombre et enfin de la virulence du virus (Matthews, et al. 2003). Tous ces aspects n'ont pas fait l'objet de cette étude hormis la position de la ferme de l'infection initiale dont aucun effet n'a été révélé par l'analyse. D'une manière générale, plus les fermes infectées sont nombreuses, plus la probabilité de transmettre le virus à d'autres fermes est grande et plus l'épidémie pourrait se

propager rapidement. Cette situation semble plus persuasive quand on regarde la comparaison intra forme versus extra forme. Idéalement, chaque stratégie de contrôle devrait donc tenir compte de la densité des fermes dans chaque espace géographique afin d'évaluer adéquatement la transmission potentielle de la maladie. Ce qui permet de définir les mesures de contrôle appropriées afin de les maximiser en fonction du gain ou de la perte en jours selon la forme dans laquelle on se situe.

4. Influence de la forme sur la direction de propagation des épidémies

Sous les conditions de la transmission locale, la transmission entre ferme a tendance à se comporter dans les formes comme celle à l'intérieur d'une ferme. La transmission se fait comme sous la loi d'action de masse à cause de la proximité des fermes. Cependant, lorsqu'il y a moins de ferme à infecter l'épidémie a tendance à chercher des fermes susceptibles plus loin. En cherchant des fermes lointaines la direction de propagation de l'épidémie se dessine. Ceci est à l'origine de la transmission du virus de la FA aux fermes en dehors du voisinage immédiat. En effet, Taylor et al. en 2004 lors d'une étude sur l'épidémie de la FA aux Royaumes Unis ont pu mettre en évidence que plus de la moitié des infections survenues dans les localités de l'étude n'étaient pas directement attribuables aux fermes récemment infectées localisées dans le rayon de 1.5 km. Des fermes au delà du rayon de 1.5 km de celles nouvellement infectées faisaient face à un risque d'infection suffisamment élevé, qu'abattre seulement les fermes infectées dans le rayon de 1.5 km ne préviendrait pas la progression de l'épidémie. Cette situation paraît se confirmer avec les résultats de la présente étude par la survenue aléatoire d'infections au-delà du voisinage immédiat.

Les résultats du Tableau XI montrent les directions moyennes de propagation des épidémies dans les trois types de forme qui ne peuvent pas être facilement interprétées. Dans le cadre de cette étude il est important de noter le nombre limité des fermes et les superficies relativement petites couvertes par les formes. Ce qui ne permet pas aux directions de propagation des épidémies de se dessiner de manière évidente. Cependant, Il faut souligner qu'à l'issue des simulations dans la forme allongée ($\theta = -0.0441 \pm 0.030$) et la forme circulaire ($\theta = 0.0885 \pm 0.061$)

quelque soit la localisation de l'infection initiale les épidémies ont tendance à se propager dans la même direction dans chacune des formes. Quand à la forme sans agrégat de ferme ($\theta = 0.0163 \pm 0.370$) les épidémies semblent suivre une direction commune. Ce comportement des épidémies devrait interpeller les décideurs lors des contrôles d'épidémie, dans ce sens où la transmission locale pourrait avoir un front épidémique de propagation.

5. Influence de la forme des agrégats et de la densité des fermes en relation avec les mesures de prophylaxie zoo sanitaires

L'abattage des animaux dans un rayon de 3 km ou la vaccination ciblée des animaux dans un rayon de 10 km autour des fermes infectées lors d'une épizootie réduit la densité des fermes susceptibles privant celle-ci des fermes susceptibles essentielles à son maintien. Cette stratégie de contrôle mise en place par l'UE peut avoir un impact économique assez important dans son application. Elle est souvent appliquée de manière systématique sans pour autant tenir compte des spécificités de chaque situation. Ce qui pourrait être à l'origine d'un sur-abattage des animaux et rendre la lutte contre les épidémies de FA très onéreuse et peu efficace.

A la lumière des résultats de la présente étude cette stratégie (UE) pourrait être repensée à cause de son caractère peu flexible pouvant s'adapter à la spécificité de chaque situation. Un accent pourrait être mis sur l'optimisation de l'efficacité en prenant en compte la forme des agrégats de ferme dans l'espace. Ce qui aura pour bénéfice d'intervenir en priorité dans les formes où la vitesse de propagation des épidémies pourrait être plus grande et où la densité des fermes est la plus importante comme dans les formes circulaires. Quant aux formes allongées, au lieu de mettre en place des zones à rayon fixe de 3 km et de 10 km ; des délimitations pouvant prendre l'allure des formes seraient probablement plus adaptés. Cependant, l'utilisation de cette nouvelle approche nécessiterait à priori une bonne connaissance de la distribution spatiale des fermes et leur densité dans chaque situation. Ce qui permettrait de savoir quelles sont les différentes formes en présence après une agrégation des fermes par un certains nombre de critères

comme cela l'a été dans l'étude de Thompson et al. 2004. A défaut de cette connaissance préalable, la stratégie de l'UE reste toujours indispensable pour faire face aux épidémies de FA.

6. Forces et faiblesses de l'étude

L'étude a été menée à partir de données de terrain. En effet, les données utilisées proviennent d'une base Danoise à partir de laquelle une étude préliminaire avait été faite par (Thompson et al, 2004). Ce sont les résultats de cette étude qui ont permis la mise en place et l'identification des formes des agrégats de ferme dans l'espace. Dans le cadre de la présente étude le choix des formes a été fait de sorte à avoir le même nombre de fermes agrégées (intra forme) et le même nombre de fermes non agrégées (extra forme). Ce choix a permis de comparer la durée de propagation des épidémies à l'intérieur et à l'extérieur des formes d'une part et entre les formes d'autres part. Les positions de l'infection initiale (périphérie, extrémité et centre) ont été choisies de manière aléatoire pour se rapprocher le plus possible de la réalité. Le nombre d'animaux par ferme, la composition des fermes et le nombre de ferme de l'infection initiale ont été constant pour toutes les formes lors des différentes simulations afin d'éviter un biais de comparaison entre les formes. Cependant, certaines faiblesses liées aux matériels de mise en œuvre de cette étude sont à prendre en compte. Il est important de noter le nombre limité de fermes qui ne permettait pas de faire évoluer les épidémies sur de vastes superficies. Un logiciel plus performant que Vensim et des connaissances en programmation auraient permis l'utilisation d'un plus grand nombre de ferme sur des superficies plus grandes. Ce qui a entraîné un effet de bord lors de l'évolution des épidémies. L'effet bord a été surtout évident quand il s'est agit de mettre en évidence la direction moyenne de propagation θ des épidémies dans les différentes formes. La différence des valeurs θ des trois formes est telle qu'il est difficile de savoir dans quelle direction se propagent réellement les épidémies. Le faible nombre de fermes a été dû à la capacité limitée du logiciel de simulation Vensim qui ne prenait qu'un nombre de 65 fermes au maximum. Il faut aussi noter la limite du logiciel Excel qui ne pouvait prendre en

compte toutes les données générées par le logiciel de simulation et ayant entraîné une étude des épidémies que sur les 125 premiers jours de transmission. La présence de nombreuses formes agrégées de ferme autour des formes retenues au cours de cette étude a contraint à retenir les fermes à l'extérieur des formes parfois plus nombreuses sur un côté que d'être réparties de manière uniforme autour des agrégats de ferme (intra forme). Cette situation pourrait influencer la direction de propagation des épidémies. Enfin, le fait d'avoir basé cette étude sur les données du Danemark nous rapproche beaucoup plus des réalités de ce pays que d'autres. Ce qui n'empêche pas cependant, d'avoir les mêmes résultats ailleurs, une fois que les mêmes conditions de transmission locale sont réunies.

CONCLUSION

Dans le cadre de cette étude il ressort la nécessaire prise en compte des composantes spatiale et temporelle si l'on veut mieux comprendre l'évolution d'une épidémie de FA.

Un modèle mathématique de transmission locale du virus de la FA ayant permis la simulation d'épidémies démontre que :

- la durée de propagation d'une épidémie est plus longue dans une forme sans agrégat de ferme, suivi respectivement de celles allongée et circulaire contenant un agrégat de ferme.
- la durée d'une épidémie à l'intérieur d'un agrégat de ferme est plus courte que dans une partie non agrégée, même à nombre de ferme égal;
- le nombre de ferme infectée à l'intérieur d'un agrégat de ferme est plus important qu'à l'extérieur d'un agrégat de ferme quelque soit la forme.
- la directive de l'UE pour lutter contre la propagation du virus de la FA lors des épidémies de FA pourrait s'adapter en prenant en compte les formes des agrégats de ferme dans l'espace. Ce qui permettrait de maximiser l'efficacité des mesures de prophylaxie zoo sanitaires lors de leur mise en œuvre au cours des épidémies de FA.

SOURCES DOCUMENTAIRES

1. **Anderson, R.M. & May, R.M.** Infectious diseases of humans. Oxford Univ. Press, Oxford, 1991.
2. **Ahmed, E.; Hegazi A.S.; Elgazzar, A.S.**, An epidemic model on small-world networks and ring vaccination. *Physica*, 2003. A 324: 402-407
3. **Alexandersen, S., Kitching, R.P., Mansley, L.M. and Donaldson, A.I.**, Clinical and laboratory investigations of five outbreaks during the early stages of the 2001 foot-and-mouth disease epidemic in the United Kingdom. *Veterinary Record*, 2003a. 152: 489 – 496.
4. **Alexandersen, S., Quan, M., Murphy, C., Knight, J. and Zhang, Z.**, Studies of quantitative parameters of virus excretion and transmission in pigs and cattle experimentally infected with foot-and-mouth disease virus. *Journal of Comparative Pathology*, 2003b. in press.
5. **Alexandersen, S., Zhang, Z. and Donaldson, A.**, Aspects of the persistence of foot-and-mouth disease virus in animals – the carrier problem. *Microbes and Infection*, 2002b. 4: 1099 – 1110.
6. **Alexandersen S, Zhang Z, Donaldson A.I and Garland J.M.**, The pathogenesis and diagnosis of foot-and-mouth disease. *J. Comp. Path.* 2003, 129: 1- 36
7. **Alexandersen, S., Zhang, Z., Reid, S.M., Hutchings, G.H. and Donaldson, A.I.**, Quantities of infectious virus and viral RNA recovered from sheep and cattle experimentally infected with foot-and-mouth disease virus O UK 2001. *Journal of General Virology*, 2002c. 83: 1915-1923.
8. **Alexandersen S. Oleksiewicz M.B., Donaldson A.I.**, The early pathogenesis of foot-and-mouth disease in pigs infected by contact: a quantitative time course study using TaqMan RT-PCR. *Journal of General Virology*, 2001. 82: 747-755.
9. **Anonymous**, Estudio de perdidas de produccion y productividad en ganado con fiebre aftosa. Ministry of Agriculture, Brazil/Inter-American Development Bank/Pan American Health Organization, 1984. PANAFOTSA, Rio de Janeiro. 78pp.
10. **Anonymous**, Council Directive of 18 November 1985 introducing community measures for the control of foot-and-mouth disease (85/51 I/EEC), as amended by Council Directive N° 90/423 of 26 June 1990, 92/380 of 2 July 1992.

11. **Astudillo, V.M., Fernando Dora, J. and Da Silva, A.J.,** Ecosystems and regional strategies for foot-and-mouth disease control. Applications to the case of Rio Grande do Sul, Brazil. Boletín Del Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, 1986. 52: 63 – 77.
12. **Astudillo, V.M.** Utilización de los modelos matemáticos para el análisis epidemiológico. Unpublished report, Centro Panamericano de Fiebre Aftosa, 1989. Rio de Janeiro, Brazil.
13. **Bailey, N.T.J.,** The mathematical theory of infectious diseases and its applications. 2nd Edition, 1975. Griffin, London.
14. **Bailey, N.T.J.** The mathematical theory of infectious diseases, 2nd Edition. (Griffin, London. 1975); J.D. Murray, mathematical biology (Springer Verlag, Berlin, 1993).
15. **Bates, T.W.; Thurmond, M. C.; Carpenter, T.E.,** Description of an epidemic simulation model for use in evaluating strategies to control an outbreak of foot-and-mouth disease. AJVR, 2003. 64(2): 195 – 204.
16. **Barnett, P. V. and Cox, S.J.** The role of small ruminants in the epidemiology and transmission of foot-and mouth disease. Veterinary Journal, 1999. 158 : 6-13.
17. **Bauer K.** Foot-and-mouth disease as zoonosis. Archives of virology. Supplement 13, 1997. p. 95-97.
18. **Bigas-poulin, M., Thompson, A., Chriel, M., Mortensen, S. and Greiner, M.,** Network analysis of the Danish cattle and swine industry trade patterns as an evaluation of risk potential for disease spread: The heterogeneity issue. Proceedings of the Society for Veterinary Epidemiology and Preventive Medicine, Martigny, 2003. p.189 - 199.
19. **Bouma, A ; Elbers, A.R.W. ; Dekker, A. ; De Koeijer, A. ; Bartels, C. ; Veilema, P. ; Van der Wal. P. ; Van Rooij, E.M.A. ; Pluimers, F.H. ; De Jong, M.C.M.,** The foot-and-mouth disease Epidemic in The Netherlands in 2001. Prev. Vet. Med., 2001. 57: 155-166.
20. **Brooksby, J.B.,** Strains of the virus of foot-and-mouth disease showing natural adaptation to swine. Journal of Hygiene, 1950. 47: 184-195.
21. **Brownlie, J.,** Strategic decision to evaluate before implementing a vaccine programme in the face of a foot and mouth disease outbreak. Veterinary Record, 2001. 148: 358 – 360.

- 22. Burrows R, Mann JA, Greig A, Chapman WG, Goodridge D.** The growth and persistence of foot-and-mouth disease in the bovine mammary gland. *Journal of Hygiene, Cambridge*, 1971. 69: 307-321.
- 23. Burrows R.,** Excretion of foot-and-mouth disease virus prior to the development of lesions. *Veterinary Record*, 1968. 82: 387 – 388.
- 24. Callens, M. and De Clercq, K., Gruia, M. and Danes, M.,** Detection of foot-and mouth disease by reverse transcriptase polymerase chain reaction and virus isolation in contact sheep without clinical signs of foot-and-mouth disease. *Veterinary Quarterly*, 1998. 20(2) : 37-40.
- 25. Chantal. J.** "La fièvre aphteuse, Hier, Aujourd'hui, Demain....", mars-avril 2001, T: 85, n° 2, p. 73-89.
- 26. Coetzer, J.A.W., Thomsen, G, R., Tustin, R. C. Kriek, N. P. J.** Foot-and-mouth disease. In : *Infectious Disease of Livestock with Special Reference to Southern Africa*, J. A.W., Coetzer, G.R., Thomsen, R.C., Tustin and N. P. J., Kriek (Eds) Oxford University Press, Cape Town, 1994. p. 825-852.
- 27. Daggupaty, S.M. and Sellers, R.F.** Airborne spread of foot-and-mouth disease in Saskatchewan, Canada, 1951-1952. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 1990. 54: 465- 468.
- 28. Davidson, M.** Foot-and-mouth disease. *Surveillance*, 1991. 18 (3): 13 – 15.
- 29. De jong, M.C.M.** Mathematical modelling in veterinary epidemiology: why model building is important. *Prev. Vet. Med.*, 1995. 25: 183-193.
- 30. Department of Environment and Rural Affairs (DEFRA).** The fifth Report of the Public Accounts committee, 2001. <http://www.warmwell.com/defradefends.html>
- 31. Dijkhuizen, A.A.** Epidemiological and economic evaluation of FMD control strategies in the Netherlands. *Netherlands journal of Agricultural Science*, 1989. 37: 1 – 12.
- 32. Donaldson A.I, Ferris N.P.** The survival of foot-and-mouth disease virus in open air conditions. *Journal of Hygiene, Cambridge*, 1975. 74 : 409-416.
- 33. Donaldson A.I., Lee, M. and Shimshony, A.** A possible airborne transmission of foot and mouth disease virus from Jordan to Israel – a simulated computer analysis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, 1988. 4(2), 92 – 96.
- 34. Donaldson, A.I.,** Experimental and natural adaptation of strains of foot-and-mouth disease virus to different species. Session of the research Group of the

Standing Technical Committee, European Commission for the Control of foot-and-mouth Disease, 1998. p. 18-22.

35. Donaldson, A.I., and Sellers, R.F. Foot-and-mouth disease. In : Diseases of sheep, 3rd Edn, W.B. Martin and I.D. Aitken (Eds) Blackwell Science, Oxford, 2000. p. 254-258.

36. Donaldson, A.I. and Alexandersen, S. Predicting the Spread of foot and mouth disease by airborne virus, Rev. sci. tech. Off. Int. epiz., 2002. 21(3) 2-13.

37. Donaldson A.I, Alexandersen S, Sorensen J.H, Mikkelsen T. Relative risks of uncontrollable (airborne) spread of FMD by different species. Veterinary Record, 2001.148 : 602-604.

38. Dufour, B. and Moutou, F. "Etude Economique de la Modification de la Lutte contre la Fièvre Aphteuse en France", Ann. Med. Vét., 1994. 138: 97-105.

39. Durant, B., Mahul, O. An extended state-transition model for foot-and-mouth disease epidemics in France. Preventive Veterinary Medicine, 2000. 47: 121 – 139.

40. Ekboir, J.M. Potential impact of foot-and-mouth disease in California: the role and contribution of animal surveillance and monitoring services. University of California Agricultural Issues Center, 1999, 123pp.

41. Ferguson, N.M., Christl, A. D. Roy, M.A. The foot-and-mouth epidemic in Great Britain: Pattern of spread and impact of interventions. Science, 2001. 292: 1155 – 1160.

42. Ferris, N. P. and Dawson, M. Routine application of enzyme-linked immunosorbent assay in comparison with complement fixation for the diagnosis of foot-and-mouth and swine vesicular diseases. Veterinary Microbiology, 1988. 16 : 201-209.

43. Ferris, N.P.; Powell, H. and Donaldson, A.I. Use of pre-coated immunoPlate and freeze-dried reagents for the diagnosis of foot-and-mouth disease and swine vesicular disease by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Journal of Virological Methods, 1988 : 19, 197-206.

44. Fondevila, N.A, Marciveccio, F. J., Blanco viera. J., O'donnell. V.K., Carrillo, B.J., Schudel A. A., David, M., Torres, A & Mebus, C.A. Susceptibility of llamas (Lama glama) to infection with foot-and-mouth disease virus. Journal of Veterinary Medicine, Part B 42, 1995. p. 595-599.

45. **Gailiunas, P., Cottral, G.E.** Presence and persistence of foot-and-mouth disease virus in bovine skin. *Journal of Bacteriology*, 1966. 91, 2333-8,
46. **Garland, A.J.** The inhibitory activity of secretions in cattle against Foot-and-Mouth disease virus. PhD Thesis, 1974. University of London.
47. **Garland, A.J.M. and Donaldson, A.I.** Foot-and-mouth disease surveillance, 1990. 17: 6-8.
- 48 **Gareth, D.** Foot-and-mouth disease. *Research in Veterinary Science*, 2002. 73: 195-199.
49. **Gettinby, G., Bairden, K., Armour, J. and Benitez-Usher, C.** A prediction model for bovin ostertagiasis. *Veterinary Record*, 1979. 105: 57-59.
50. **Gibbens, J. C.** et al. Descriptive epidemiology of the 2001 foot-and-mouth disease epidemic in Great Britain: the first five months. *Veterinary Record*, 2001. 149: 729 - 743.
51. **Gibbens, J.C. & Wilesmith, J.W.** Temporal and geographical distribution of cases of the foot-and-mouth disease during the early weeks of the 2001 epidemic in Great Britain. *Veterinary Record*, 2002. 151: 407 – 412
52. **Gloster, J., Blackall, R.M., Sellers, R.F. and Donaldson, A.I.** Forecasting the airborne spread of foot-and-mouth disease. *Veterinary Record*, 1981. 108: 370 - 374.
53. **Gloster, J., Sellers, R.F. and Donaldson, A.I.** Long distance spread of foot-and-mouth disease virus over the sea. *Veterinary Record*, 1982. 110: 47 – 52.
54. **Garner, M.G. and Lack, M.B.** "An Evaluation of Alternate Control Strategies for Foot-and-Mouth Disease in Australia: A Regional Approach", *Preventive Veterinary Medicine*, 1995. 23 p. 9-32
55. **Habtemariam, T., Ruppanner, R., Reimann, H.P. and Theis, J.H.** An epidemiological systems analysis model for African trypanosomiasis. *Preventive Veterinary Medicine*, 1983a. 1: 125-136.
56. **Hamblin, C. ; Armstrong, R.M. and Hedger, R.S.** A rapid enzyme-linked immunosorbent assay for the detection of foot-and-mouth disease virus in epithelial tissues. *Veterinary Microbiology*, 1984. 9 : 435 – 4 43.
57. **Horst, H.S., Dijkhuizen, A.A., Huirne, R.B.M., Meuwissen, M.P.M.** Monte Carlo simulation of virus introduction into the Netherlands. *Preventive Veterinary Medicine*, 1999. 41: 209 – 229.

- 58. House, C. and Meyer, R.F.** The detection of foot-and-mouth disease virus in esophageal-pharyngeal samples by a polymerase chain reaction technique. *Journal of Virological Methods*, 1993. 43: 1-6.
- 59. Hughes, G.J., Mioulet, V., Kitching, R.P., Woolhouse, M.E., Alexandersen, S. and Donaldson, A I.** Foot-and-mouth disease virus infection of sheep: implications for diagnosis and control. *Veterinary Record*, 2002. 150: 724-727.
Hugh-Jones, M.E.; Wright, P.B. Studies on the 1967/68 Foot-and-Mouth disease epidemic. *Journal of hygiene Cambridge*, 1970. 68: 253 – 271.
- 60. Hugh-Jones, M.E.** A simulation spatial model of the spread of foot-and-mouth disease through the primary movement of milk. *Journal of hygiene, Cambridge*, 1976. 77: 1 – 9.
- 61. Hyslop NStG.** The epizootiology and epidemiology of foot-and-mouth disease. *Advances in Veterinary Science*, 1970. 14: 261-307.
- 62. Hyslop NStG.** Secretion of foot-and-mouth disease virus and antibody in the saliva of infected and immunized cattle. *Journal of Comparative Pathology*, 1965a. 75: 111-117
- 63. Kao, R.R.** The role of mathematical modelling in the control of the 2001 FMD epidemic in the UK. *TRENDS in Microbiology*, 2002. 10(6) : 279 – 286.
- 64. Keeling, M.J.** The effects of local spatial structure on epidemiological invasions. *Proc. R. Soc. Lond. B.*, 1999. 266: 859 – 867.
- 65. Keeling, M. J. ; Woolhouse, M.E.J. ; Shaw, D.J. ; Matthews, L. ; Chase-Topping, M. ; Haydon, D.T. ; Cornell, S.J. ; Kappey, J. ; Wilesmith, J. ; Grenfell, B.T.** Dynamics of the 2001 UK foot and mouth epidemic: stochastic dispersal in a heterogeneous landscape. *Science*, 2001. 294: 813 – 817.
- 66. Keeling, M. J. ; Woolhouse, M.E.J. ; May, R.M. ; Davie, G. ; Grenfell, B.T.** Modelling vaccination strategies against foot-and-mouth disease. *Nature*, 2003. 421: 136 – 142.
- 67. Keeling, M.** The implication of network structure for epidemic dynamics. *Theoretical Population Biology*, 2005. 67: 1 – 8.
- 68. Kitching, R.P., Knowles, N.J., Samuel, A.R. and Donaldson, A.I.** Development of foot-and-mouth disease virus strain characterization – a review. *Tropical Animal Health and Production*, 1989. 21: 153-166.

69. **Kitching, R.P.** A recent history of foot-and-mouth disease. *Journal of Comparative Pathology*, 1998. 118: 89-108.
70. **Knowles N.J., Samuel A.R., Davies P.R., Kitching P, Donaldson A.I.** Outbreak of foot-and-mouth disease virus serotype O in the UK caused by a pandemic strain. *Veterinary Record*, 2001. 148: 258- 259
71. **Kuperman, M., & Abramson, G.** Small world effect in an epidemiological model. *Physical Review Letters*, 2001. 86: 2909 – 2912.
72. **Lubroth, J., Yedloutschnig, R.J., Culhane, V.K. & Mikiciuk, P.E.** Foot-and-mouth disease in the llama (*Lama glama*): diagnosis, transmission and susceptibility. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, 1990. 2: 197-203
73. **MacDiarmid, S.C.; Thompson, E.J.** The potential risks to animal health from imported sheep and goat meat. *Revue Scientifique et Technique de l'Office International des Epizooties*, 1997. 16: 45 – 56.
74. **Matthews, L., Haydon, D. T., Shaw, D.J., Chase-Topping, M.E., Keeling, M.J., and Woolhouse, M.E.J.** Neighborhood control policies and the spread of infectious diseases. *Proc. R. Soc. Lond. B* 270, 2003. p. 1659 – 1666.
75. **McCauley, J.W.** Foot-and-mouth disease in non-domestic animals. *Bulletin of epizootology of diseases of Africa*, 1963. 11: 143-146
76. **Miller, W.M.** (A state transition model of epidemic of foot-and-mouth disease. *Proc. Symposium New Techniques in Veterinary Epidemiology and Economics*, University of Reading, 12 – 15 July, 1976, 56 – 72.
77. **Moomen, P.; Schrijver, D.** Carriers of Foot-and-Mouth Disease virus a review. *Veterinary Quaterly*, 2000. 22: 193 – 197.
78. **Moore, C., & Newmann, M.E.J.** Epidemics and percolation in small-world networks. *Physical Review*, 2000. E 61: 5678 – 5682.
79. **Moore, C., & Newmann, M.E.J.** Exact solution of site and bond percolation on small-world networks. *Physical Review*, 2000. E 62: 7059 – 7065.
80. **Moos, A & Haas, B.** Comparison of the plaque test and reverse transcription nested PCR for the detection of FMDV in nasal swabs and probang samples. *Journal of virological Methods*, 1999. 80: 59-67
81. **Morris, R.S.** The use of computer modelling in epidemiologic and economic studies of animal disease. Ph.D, 1976. Thesis, University of Reading.

- 82. Morris, R.S. and Anderson, G.A.** Preliminary description of a computer simulation model of foot-and-mouth disease. Proc. New Techniques in Veterinary Epidemiology and Economics, University of Reading, 12-15 July 1976, 74.
- 83. Mooris, R.S.; Wilesmith, J.W.; Stern, M.W.; Sanson, R.L. & Stevenson, M.A.** Predictive spatial modelling alternative control strategies for the foot-and-mouth disease epidemic in the Great Britain. Veterinary Record, 2001. 149: 137-144.
- 84. Moutou, F. & Durand, B.** Modelling the spread of FMDV. Vet. Res., 1994. 25 (2-3): 279 – 285.
- 85. Nielen, M. Jalvingh, A.W., Horst, H.S., Dijkhuizen, A.A., Maurice, H., Schut, B.H., Van Wuijckhuise, L.A., de Jong, M.F.** Quantification of contacts between Dutch farms to assess the potential risk of foot-and-mouth disease spread. Prev. Vet. Med., 1996. 28: 143 – 158
- 86. O.I.E.** List A disease outbreaks, statistics. Office International des Epizooties, World Animal Health, 1990. 6(1), p. 123
- 87. Parker, J.** Presence and inactivation of foot-and-mouth disease virus in animal faeces. Veterinary Record, 1971. 88: 659 – 662.
- 88. Pastor-Satorras, R. and Vespignani, A.** Epidemic dynamic and endemic states in complex networks. Physical Review, 2001. E 63: 066117-1 – 066117-8.
- 89. Pech, R.P. and Mellroy, J.C.** A model of the velocity of advance of foot-and-mouth disease in feral pigs. Journal of Applied Ecology, 1990. 27: 635 – 650
- 90. Pharo, H.J.** Foot-and-mouth disease: an assessment of the risks facing New Zealand New Zealand Veterinary Journal, 2002. 50(2): 46-55
- 91. Prempeh H, Smith R, Müller B.** Foot-and-mouth disease: the humane consequences. British Medical Journal, 2001. 322: 565-566
- 92. Reid, S.M., Forsyth, M.A., Hutchings, G.H. and Ferris, N.P.** Comparison of reverse transcription polymerase chain reaction, enzyme linked immunosorbent assay and virus isolation for the routine diagnosis of foot-and-mouth disease. Journal of Virological Methods, 1998. 70: 213-217
- 93. Reid, S.M., Hutchings, G.H. and Ferris, N.P. and DeClercq, K.** Diagnosis of foot-and-mouth disease by RT-PCR: evaluation of primers for serotype characterization for viral RNA in clinical samples. Journal of Virological Methods, 1999. 83: 113-123.

- 94. Roeder, P.L. and LeBlancSmith, P.M.** Detection and typing of foot-and-mouth disease virus by enzyme-linked immunosorbent assay: a sensitive, rapid and reliable technique for primary diagnosis. *Research in Veterinary Science*, 1987. 43: 225-232.
- 95. Rossiter, P.B. and James, A.D.** An epidemiological model of rinderpest. II. Simulation of the behavior of rinderpest virus in populations. *Tropical Animal Health Production*, 1989. 21: 69-84
- 96. Sanson R. L, Morris R.S. & Stern M.W.** EpiMAN: a spatial decision support system for use in an exotic disease emergency. *Agric.Syst. Info. Technol. Newsl.*, 1993. 5 (1): 20-22.
- 97. Sanson R. L, Struthers G., King P., Weston J.F. & Morris R.S.** The potential extend of transmission of foot-and-mouth disease: a study of the movement of animals and materials in Southland, New Zealand. *N.Z. vet. J.*, 1993. 41: 21 – 28.
- 98. Sanson R. L, & Morris R.S.** The use of survival analysis to investigate the probability of local spread of foot-and-mouth disease: an example study on the UK epidemic of 1967 – 1968. In *proc. Seventh International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, 15 – 19 August, Nairobi, Kenyan Vet., 1994. 18 (2): 186 - 188
- 99. Sanson R. L, Stern M.W. & Morris R.S.** InterSpread: a spatial stochastic simulation model of epidemic foot-and-mouth disease. In *Proc. Seventh International Symposium on Veterinary Epidemiology and Economics*, 15-19 August, Nairobi, Kenyan Vet., 1994. 18(2): 493 – 495
- 100. Sanson R. L, Morris R.S. & Stern M.W.** EpiMAN-FMD: a decision support system for managing epidemics of vesicular disease. *Rev. Sci. tech. Off. Int. Epiz*, 1999. 18(3): 593 – 605.
- 101. Sellers R.F.** Quantitative aspect of the spread of foot-and-mouth disease. *Veterinary Bulletin*, 1971. 41: 431-9
- 102. Sellers R.F. Burrows R. Mann JA, Dave P.** Recovery of virus from bulls affected with foot-and-mouth disease. *Veterinary Record*, 1970. 8: 565-73.
- 103. Sellers, R.F. and Forman, A.J.** The Hampshire epidemic of foot-and-mouth disease, 1967. *Journal of Hygiene (London)*, 1973. 71: 15-34.

- 104. Sellers, R.F., Garland, A.J.M., Donaldson, A.I. and Gloster, J.** The 1975 foot-and-mouth disease epidemic in Malta. IV: Analysis of the epidemic. *British Veterinary Journal*, 1981. 137: 608 – 620.
- 105. Shenhong, C.** Foot-and-Mouth Disease Spread in the Small World. Master of Science in evolutionary and adaptive system, 2001. University of Sussex p. 65
- 106. Sorensen, J.H.; MacKay, D.K.J. ; Jensen, C.O.; Donaldson, A.I.** An integrated model to predict the atmospheric spread of FMDV. *Epidemiology and infection*, 2000. 124: 577 – 590.
- 107. Smith, L.P.; Hugh-Jones, M.E.** The weather factor and FMD epidemics. *Nature*, 1969. 223: 712 – 715.
- 108. Snowdon, W.A.** The susceptibility of some Australian fauna to infection with foot and mouth disease virus. *Australian Journal of Experimental Biology and Medical Science*, 1968. 46: 667-687
- 109. Suttmoller, P. and Gaggero, A.** Foot-and-mouth diseases carriers. *Veterinary Record*, 1965. 77: 968 – 969.
- 110. Taylor, N.M., Honhold, N., Paterson, A.D., Mansley, L.M.** Risk of foot-and-mouth disease associated with proximity in space and time to infected premises and the implications for control policy during the 2001 epidemic in Cumbria. *Veterinary Record*, 2004. 154: 617 – 626.
- 111. Tinline, R.** Lee wave hypothesis for the initial pattern of spread during the 1967 - 68 foot and mouth epizootic. *Nature*, 1970. 227: 860 - 862.
- 112. Thomson G.R.** The role of carrier animals in the transmission of foot and mouth disease. In: *Comprehensive Reports on Technical Items Presented to the International Committee or to Regional commissions [Office International des Epizooties]*. Conference Proceedings of the 64th General Session. Paris, 20-24 May 1996. p 87 – 103. Office International des Epizooties, Paris.
- 113. Thompson, R.A.; Bigras-Poulin, M.; Chriel, M.; Mortensen, S. & Greiner, M.** Denmark Animal Demographics: Implications for « local area » FMD Transmission. SVEPM Annual Conference, Martigny/Switzerland, 2004. 24th - 26th March.
- 114. Trapman, P., Meester, R., Heesterbeek, H.,** A branching model for the spread of infectious animal disease in varying environments, 2003. <http://www.cs.vu.nl/~rmeester/preprints/epiart.pdf>

115. **Trottier, H.; Phillippe, P.** Deterministic Modelling of infectious diseases: Theory and Methods: The internet journal of infectious diseases, 2001 1(2).
116. **Van Bakkum, J.G., Frenkel, H.S., Frederiks, H.H.J. and Frenkel, S.** Observations on the carrier state of the cattle exposed to foot-and-mouth disease virus. Bulletin de l'Office International des Epizooties, 1959a. 51: 917-922.
117. **Van Bakkum, J.G., Frenkel, H.S., Frederiks, H.H.J. and Frenkel, S.** Observations on the carrier state of the cattle exposed to foot-and-mouth disease virus. Tijdschriet voor Diergeneeskunde, 1959b. 84: 1159 – 1164
118. **Van Regenmortel M.H.V, Fauquet C.M, Bishop D.H.L, Carten E.B., Estes M.K. Lemon S.M., Manioff J. Mayo M.A, McGeoch D.J., Pringle, C.R., Wickner R.B. (eds).** Virus taxonomy: Classification and nomenclature of viruses. Seventh Report of the international Committee on Taxonomy of viruses. Academic Press. 2000. SanDiego.
119. **Wilesmith. J.** The use of the interspread simulation model during the 2001 FMD outbreak. Science Directorate, DEFRA FMD modelling workshop
<http://www.defra.gov.uk/science/documents/publications/JohnWilesmith.pdf>
120. **Watts, D.J.** Small World. The Dynamics of Networks between order and Randomness. 1999. Princeton University.
121. **Watts, J.D. & Strogatz, S.H.** Collective dynamics of small world networks. Nature, 1998. 393: 440 – 442.
122. **Josh and Starmer, C.F.** The joy of learning. Main ideas, scaffolding, and thinking: building new concepts by modelling: HOWTO, 2004.
<http://monitor.admin.musc.edu/~cfs/datamodel/>

ANNEXES

Algorithme de transmission inter ferme élaboré dans le logiciel Vensim.

```
Susceptibles[trp1]=INTEG(IF THEN ELSE(Susceptibles[trp1]-exposition[trp1]<0,-
exposition[trp1], 0),100)
```

```
Susceptibles[trp2]=INTEG(IF THEN ELSE(Susceptibles[trp2]-exposition[trp2]<0,-
exposition[trp2], 0),105)
```

```
Susceptibles[trp3]=INTEG(IF THEN ELSE(Susceptibles[trp3]-exposition[trp3]<0,-
exposition[trp3], 0),110)
```

```
*****
```

```
exposition[Troupeaux]=SUM(intertroupeaux[Troupeaux,Troupeauxa!])*Susceptible
s [Troupeaux]+0.1*Susceptibles[Troupeaux]*Infectes[Troupeaux]
```

```
*****
```

```
Exposés[Troupeaux]=DELAY FIXED(IF THEN ELSE(Exposes[Troupeaux]-
(exposition[Troupeaux]-infection[Troupeaux])<0, (exposition[Troupeaux]-
infection[Troupeaux]), 0), 3, 0)
```

```
*****
```

```
infection[Troupeaux]=gamma[Troupeaux]*Exposes[Troupeaux]
```

```
*****
```

```
Infectés[trp1]=INTEG (IF THEN ELSE(Infectes[trp1]-(infection[trp1]-retrait[trp1])<0,
(infection[trp1]-retrait[trp1]), 0), 0)
```

```
Infectés[trp2]=INTEG (IF THEN ELSE(Infectes[trp2]-(infection[trp2]-retrait[trp2])<0,
(infection[trp2]-retrait[trp2]), 0), 0)
```

```
Infectés[trp3]=INTEG (IF THEN ELSE(Infectes[trp3]-(infection[trp3]-retrait[trp3])<0,
(infection[trp3]-retrait[trp3]), 0), 0)
```

```
*****
```

```
retrait[Troupeaux]=delta[Troupeaux]*Infectes[Troupeaux]
```

```
*****
```

```
Retires[Troupeaux]=INTEG (IF THEN ELSE(Retires[Troupeaux]-
retrait[Troupeaux]<0, retrait[Troupeaux] , 0), 0)
```

```
*****
```



```
intertroupeaux[Troupeaux,Troupeauxa]=IF THEN ELSE(RANDOM UNIFORM(0, 1,  
123)> 0.1*bêta[Troupeaux,Troupeauxa], 0, 1)*IF THEN ELSE(Infectes  
[Troupeauxa] >10, 1, 1)*IF THEN ELSE(Infectes[Troupeauxa] = 0, 0, 1)
```

```
*****
```

```
gamma[Troupeaux]=0.02
```

```
*****
```

```
delta[Troupeaux]=0.05
```

```
*****
```

```
bêta[Troupeaux,Troupeauxa]=Matrice de transmission
```

```
*****
```




[illegible]

